Pharmakologische Wirkung von Adrenalin (Suprarenin) und Noradrenalin (Arterenol) auf Kreislauf- und Atmungsparameter bei Neugeborenen und Frühgeborenen

Hans Kramer

1975

DISSERTATIONS– UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Aus der Kinderklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. med. K. Betke

Pharmakologische Wirkung von Adrenalin (Suprarenin) und Noradrenalin (Arterenol) auf Kreislauf- und Atmungsparameter bei Neugeborenen und Frühgeborenen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und vorgelegt einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

von
Hans Kramer
Walchstadt

München 1975

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter:	Prof. Dr. K. Riegel
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. K. Betke
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	16.12.1975

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I	Einleitung	1
II	Klinischer Zustand der untersuchten Neugeborenen, Untersuchungsbedingungen und Standardtherapie	3
III	Methoden	6
	1. Katheterisierung der Umbilikalarterien	6
	2. Blutdruckmessung	6
	3. Temperaturmessung	6
	4. Herzfrequenzbestimmung	6
	5. Blutgasbestimmung	7
	6. Bestimmung der Atemfunktionsgrößen	7
	7. Polarographische Analysen des Atemgases	9
	8. Spirometrische Berechnungen	9
	9. Herzminutenvolumen, Schlagvolumen	10
	10. Peripherer Widerstand	11
IV	Statistik	12
V	Kritik der Methoden	12
VI	Untersuchte Pharmaka und deren Applikation	13
VII	Ergebnisse	15
	1. Adrenalin	16
	1.1. Atemparameter	17
	1.1.1. Atemminutenvolumen	17
	1.1.2. Atemfrequenz	18
	1.1.3. Anatomische alveolare Ventilation	20
	1.1.4. Atemzugvolumen	20
	1.1.5. Atemtotraum	22
	1.1.6. Totraumventilation	22
	1.1.7. Verhältnis Totraum zu Atemzugvolumen	22
	1.1.8. Alveolo-arterielle Kohendioxyddifferenz	23
	1.1.9. Physiologische alveolare Ventilation	23
	1.1.10. Physiologischer Totraum	25
	1.1.11. Verhältnis physiologischer Totraum zu Atemzugvolumen	25

Seite

1.1.12. Alveolares Atemäquivalent 25

1.2. Kreislaufparameter 26
1.2.1. Herzfrequenz 26
1.2.2. Herzminutenvolumen 26
1.2.3. Herzschlagvolumen 28
1.2.4. Mittlerer peripherer Widerstand 28

1.3. Stoffwechselparameter 28
1.3.1. Sauerstoffverbrauch 29
1.3.2. Kohlendioxydproduktion 29
1.3.3. Respiratorischer Quotient 31
1.3.4. Körpertemperatur 31

2. Noradrenalin 32
2.1. Atemparameter 33
2.1.1. Atemminutenvolumen 33
2.1.2. Atemfrequenz 33
2.1.3. Anatomische alveolare Ventilation 35
2.1.4. Atemzugvolumen 35
2.1.5. Atemtotraum 36
2.1.6. Totraumventilation 36
2.1.7. Verhältnis Totraum zu Atemzugvolumen 38
2.1.8. Alveolo-arterielle Kohlendioxyddifferenz 38
2.1.9. Physiologische alveolare Ventilation 38
2.1.10. Physiologischer Totraum 40
2.1.11. Verhältnis physiologischer Totraum zu Atemzugvolumen 50
2.1.12. Alveolares Atemäquivalent 40

2.2. Kreislaufparameter 41
2.2.1. Herzfrequenz 41
2.2.2. Herzminutenvolumen 43
2.2.3. Herzschlagvolumen 43
2.2.4. Mittlerer peripherer Widerstand 43

2.3. Stoffwechselparameter 43
2.3.1. Sauerstoffverbrauch 44
2.3.2. Kohlendioxydproduktion 44

Seite

2.3.3. Körpertemperatur 46

VIII Diskussion 47

Adrenalin 47

1. Einfluß auf die Atmung 48

2. Einfluß auf den Kreislauf 54

3. Einfluß auf den Stoffwechsel 55

Noradrenalin 57

1. Einfluß auf die Atmung 58

2. Einfluß auf den Kreislauf 60

3. Einfluß auf den Stoffwechsel 62

IX Zusammenfassung 64

X Formelsammlung 69

XI Literaturverzeichnis 71

XII Anhang 78

I. Einleitung

Bei der Geburt wird der plazentare durch den pulmonalen Gasaustausch ersetzt. Dieser abrupte Wechsel geht nicht immer ohne Schwierigkeiten vonstatten. Entsprechend der Vielfalt der beteiligten Systeme und Funktionen sind zahlreiche Atemstörungen möglich: Aspirationssyndrome, Lungenblutungen, Infektionen, Mißbildungen und das idiopatische Atemnotsyndrom, um nur die Wichtigsten zu nennen.
Die Pathogenese des idiopathischen Atemnotsyndroms wird seit Jahren lebhaft diskutiert. Entscheidend für diese auch 'Membransyndrom' genannte Erkrankung ist die eingeschränkte Alveolarbelüftung und die gestörte Alveolardurchblutung.

Was die postnatale Belüftungsstörung anbetrifft, so scheint diese hauptsächlich durch das Fehlen des "surfactant factors" bedingt zu sein (48). Ein Oberflächenfilm bedeckt die Alveolen der reifen Lunge. Er besteht aus Phospholecitin und Sphingomyelin (8, 15). Durch diesen Film wird die Oberflächenspannung verringert und eine Stabilität der entfalteten Alveolen erreicht. Der 'surfactant factor' wird zwar bereits von der 23. Schwangerschaftswoche an gebildet, sein atemphysiologisch wirksames Mischungsverhältnis erreicht er jedoch erst in der 35. Schwangerschaftswoche. Ein Mangel führt trotz aller kompensatorischer Atemanstrengungen des Neugeborenen zu disseminierten Atelektasen und damit zu fortschreitender Einschränkung der Atemfläche.
Neben der erwähnten Unreife wird die Produktion des Oberflächenfilms auch durch Hypoxie und Acidose beeinträchtigt. Darüberhinaus können Plasmabestandteile (Fibrinogen), die in die Lunge austreten, über Komplexbildung den Film inaktivieren (11).
Derselbe Pathomechanismus, der den Austritt der Plasmabestandteile bewirken kann, scheint für eine weitere Ursache des Atemnotsyndroms, die gestörte Alveolardurchblutung, mitverantwortlich zu sein: Es wird dabei an eine direkte und indirekte Wirkung von Adrenalin und Noradrenalin gedacht.

So meint CHEEK, daß beim Geburtsstreß und der intrauterin-intranatalen Asphyxierung vermehrt Katecholamine freigesetzt werden. Andererseits schließt er nicht aus, daß in Folge eines altersbedingten o-Methyltransferasemangels die Katecholamine nicht oder nur sehr langsam abgebaut werden.
Beides würde jedenfalls die intravasale Gerinnungsstörung über die Vasokonstriktion mit Praestase und Stase, Extravasatbildung und vaskuläre Kongestion mit 'sludge-'Phänomen erklären.
Demgegenüber fanden Stern und Mitarbeiter einen ausgesprochen niedrigen Katecholaminspiegel im Harn bei den Früh- und Neugeborenen. Dies veranlaßte auch IVANHOE und BRAUN (20, 7), den gehäuft bei Frühgeborenen anzutreffenden Hypotonus mit Katecholaminen zu behandeln.
Angesichts der erwähnten Meinungsvielfalt war es Ziel dieser Arbeit, eingehende, reproduzierbare Untersuchungen der Atmung und des Kreislaufs bei Früh- und Neugeborenen anzustellen, die unter Adrenalin- und Noradrenalineinfluß standen.
Die Analyse der Reaktionen und Wirkungsmechanismen sollte dann zu Rückschlüssen auf die Bedeutung der postulierten Pathomechanismen genützt werden und, davon ausgehend, auf eine mögliche therapeutische Verwendbarkeit der Katecholamine eingehen.

II. Klinischer Zustand der untersuchten Neugeborenen, Untersuchungsbedingungen und Standardtherapie.

Die Kreislauf- und Atemuntersuchungen wurden an 11 Frühgeborenen und 10 reifen Neugeborenen vorgenommen. Die als "Risikokinder" wegen postpartaler Störungen in die Kinderklinik überwiesenen Neugeborenen kamen aus den umliegenden Frauenkliniken.
Ein Teil der Probanden adaptierte sich in klinischer Obhut gut an die neuen Umweltsbedingungen und verhielt sich annähernd wie ein normales Neugeborenen-Kollektiv. Andere entwickelten das Bild des Atemnotsyndroms und mußten mitunter künstlich beatmet werden.
Der daraus ersichtlichen, unterschiedlichen Lebensprognose rechnungtragend, wurden die untersuchten Neugeborenen nach dem 'Discriminant-Score' von RIEGEL und AHNEN (36) in zwei Gruppen aufgeteilt:

Gruppe I : ausreichend adaptierte Neugeborene
Gruppe II: adaptationsgestörte Neugeborene

Dieser 'Score' (Prognoseziffer für die Überlebenswahrscheinlichkeit der Neugeborenen) berücksichtigt die Körpertemperatur bei Klinikaufnahme, das Geburtsgewicht, den arteriellen pO_2 und arteriellen pH-Wert, sowie die Plasma-Kalium-Konzentration.

Die mittleren Punktezahlen der untersuchten Neugeborenen lagen zwischen 4565 und 5462. Die Einteilung der Neugeborenen in Gruppe I und II erfolgte nach dem Gesichtspunkt der Überlebenswahrscheinlichkeit, die bei mehr als 5110 Punkten mit 100%iger Sicherheit angenommen werden kann. Kinder, die über diesem Limit lagen, wurden dem ersten Kollektiv (n = 10), die darunter lagen, dem zweiten Kollektiv (n = 11) zugeteilt. Die mittlere Punktezahl betrug in Gruppe I 5220 Punkte, in Gruppe II 4946 Punkte.
Im Hinblick auf das Gewicht ergab sich bei einer Schwankungsbreite von insgesamt 1400g bis 3600g ein Mittel von 3010g im ersten und 2485g im zweiten Kollektiv.

Erwartungsgemäß war die Mortalität bei den gut adaptierten Neugeborenen null, während in Gruppe II ein Neugeborenes am fünften Lebenstag starb.
Die Entbindungsarten verteilten sich wie folgt:

Spontangeburt: 8 (Gruppe II); 4 (Gruppe I)
Sectio Caesarea: 3 (Gruppe II); 6 (Gruppe I)

Die Häufigkeitsverteilung der Hauptdiagnose ergibt folgendes Bild:

	Kongen. Hz.Vitium	Idiop. Atemnots.	Asphyx.	Ikterus gravis	Down Syndr.	Früh-Geb.
Gruppe I	1	1	6	1	-	1
Gruppe II	-	5	1	1	2	2

Weitere klinische Daten sind in den Tabellen 1 a b c, 2 a b c zu finden.
Die Risikoneugeborenen wurden unter standardisierten Bedingungen versorgt. Durch konstante externe Wärmezufuhr im Inkubator wurde eine Rektaltemperatur des Neugeborenen zwischen 36,5° und 37°Celsius einzustellen versucht.
Bei Hypoxämie wurde der Sauerstoffgehalt der Inkubatorluft vorübergehend bis zu maximal 85% erhöht, um einen arteriellen Sauerstoffpartialdruck von 50-90 Torr gewährleisten zu können. Blieb trotz dieser Maßnahmen die arterielle 0_2-Spannung längere Zeit hindurch unter 50 mm Hg, so wurde, ähnlich wie bei Apnoeanfällen, Schnappatmung und massiver Dyspnoe, maschinell beatmet.
Im Rahmen der Basistherapie erhielten alle Neugeborenen eine Dauertropfinfusion; bei gut adaptierten Neugeborenen wurde zusätzlich nach 12 Stunden, beginnend mit 5%iger Glucose, eine Umstellung auf enterale Ernährung angestrebt. Die schlecht adaptierten Neugeborenen wurden während der ersten drei Lebenstage vorwiegend nur parenteral ernährt (150ml/kg/die 5% Glucoselösung, 90 mg/kg/die Calcium, 2g/kg/die Humanalbumin und je nach Bedarf Elektrolyte).
Wurde anhand der kutanen und arteriellen Blutproben eine Acidämie (pH unter 7,2) festgestellt, so wurde, um den Soll-

wert von 7,3 - 7,5 zu erreichen, Bikarbonat bzw. Trometha-
mol zum Ausgleich des Basendefizites infundiert (37).

III. Methoden

1. Katheterisierung der Umbilikalarterien.

Indiziert durch die Notwendigkeit der Intensivüberwachung und -therapie wurde, wenn möglich, in den ersten drei Lebensstunden ein Pharmaseal-Mikrokatheter in eine der beiden Nabelarterien vorgeschoben*). Das Einführen des Katheters erfolgte stets unter sterilen Bedingungen und unter ständiger Perfusion mit 5%iger Glucoselösung bei Zusatz von 1 E Heparin pro ml. Die richtige Lage des Katheters knapp oberhalb der Bifurcatio aortae wurde röntgenologisch gesichert. Der Katheter lag maximal 60 Std. in situ.

2. Blutdruckmessung

a) Unblutig, durch Messung nach einer indirekten elektrooszillographischen Methode (28).

b) Blutig über die Nabelkatheter durch Registrierung von arteriellen Druckkurven mittels einer Drucksonde (Hansen-Manometer HB) auf einem EKG-Direktschreiber (Schwarzer). Hierbei wurde der arterielle Mitteldruck mitaufgezeichnet (17, 24).

3. Temperatur

Die rektale Körpertemperatur wurde mit einem Sekundenkontakt-Thermometer gemessen.

4. Herzfrequenz

Zur Kontrolle der Herzfrequenz standen zwei Methoden zur Verfügung: a) Das direkte Ablesen der Herzfrequenz von dem EKG-Monitor (Sirecust BS 1)

b) Das Auszählen der Pulsation anhand der aufgezeicheten arteriellen Druckkurven.

---

*) Die Katheterisierung wurde von Dr. Schöber durchgeführt.

5. Blutgase

Die Blutproben für die Gasanalysen wurden, um die Kinder nicht zu irritieren, über den Aortenkatheter entnommen. Unmittelbar nach Entnahme wurde der pH-Wert, der pO_2- und der pCO_2-Wert im IL-Microgasanalyzer 113 (Instrumentation Lab., Bosten) bei 37°C gemessen. Vor jeder Blutgasanalyse wurde das Gerät mit Gasen bekannter Zusammensetzung (Wösthoff Gasmischpumpen) bzw. mit Standardpuffern geeicht. Die gemessenen Daten wurden mit Gas/Blut-Eichfaktoren korrigiert und mittels der Temperaturfaktoren (38, 43) auf die rektal gemessene Körpertemperatur umgerechnet. Zudem wurden die Werte auf den zur Zeit der Messung herrschenden Barometerdruck bezogen (BTPS-Bedingungen nach SEVERINGHAUS).

6. Methodik zur Bestimmung der Atemfunktionsgrößen

Die spriometrischen Untersuchungen wurden im 'offenen System' durchgeführt. Dabei machte man sich beim Sammeln der Atemgase über die Nase zunutze, daß das Neugeborene während der ersten 6 Wochen ausschließlich ein "Nasenatmer" ist.

Die Technik des Gassammelns wird von NELSON et al. (31) eingehend beschrieben. Die Exspirationsluft gelangt über ein modifiziertes RAHN'sches Ventil (Abb. 1 u. 2) in einen volumengeeichten Sammelspirometer (34, 16). Zusätzlich konnte mit dem von uns benützten Ventil, wie aus der Abbildung hervorgeht, der exspiratorische Anteil des Ausatemgases, Alveolarluft, gesammelt werden. Volumenänderungen des Spirometers wurden auf einer Skala (mm) abgelesen. 10-15% des Atemzeitvolumens gingen durch Klappenschluß verloren. Dieser Anteil wurde vor jeder Untersuchung neu ermittelt und als Ventilfaktor bei der Berechnung des Atemzeitvolumens berücksichtigt. Der Totraum des Ventils betrug 1 ml. Der durch die Ventilklappen hinzukommende Atemwegswiderstand betrug 1mm H_2O pro 10 ml Luft x sec.

Abb. 1: Modifiziertes Rahnsches Ventil. Ventilklappen links in Einatemstellung, rechts in Ausatemstellung.

Abb. 2: Sammlung der Exspirationsluft und der Alveolarluft mit Hilfe eines Rahnschen Ventils. (Vgl. Text).

Untersuchungsgang: Um durch das Einführen der Ventilansatzstücke in die Nasenlöcher die Neugeborenen nicht zu irritieren, wurde die Schleimhaut des antrum nasi mit Xylocainsalbe[R] lokal anästhesiert. Vor Beginn der Sammlung spülten wir den Totraum des spirometrischen Systems dreimal mit Exspirationsluft. Atmeten die Kinder mit eingeführtem Ventil über eine gewisse Beobachtungszeit hinaus ruhig und gleichmäßig, so wurde über einen Zeitraum von zwei Minuten Expirationsluft und fraktioniert Alveolarluft gesammelt.
Gleichzeitig wurde die Atemfrequenz über die Bewegungen des Gummibalges im Ventil bzw. über Thoraximpedanceschreibung (Air-Shields Apnea Monitor) registriert. Die Atemgassammlung wurde unterbrochen, sobald das Neugeborene Unruhe zeigte.

7. Polarographische Analysen des Atemgases

Im Anschluß an die Sammlung überführte man die Inspirations-, Exspirations- und Alveolarluft-Proben mit Ganzglasspritzen, deren Kolben mit Öl abgedichtet waren, in die Meßkammer des IL-Gasanalyzers. Es wurde gemessen: Inspiratorischer pO_2
Exspiratorischer pO_2, pCO_2
Alveolärer pO_2 und pCO_2

Der mittlere Fehler bei Doppelbestimmungen betrug für den pCO_2 und für den pO_2-Wert unter 100 Torr $\pm$ 0,7 Torr.
Für pO_2-Werte über 200 Torr betrug er $\pm$ 5 Torr.

8. Spirometrische Berechnungen

Mit den aus Atemgasanalyse, Atemvolumenmessung und Atemfrequenzzählung ermittelten Daten lassen sich folgende Parameter berechnen: Atemminutenvolumen, Atemzugvolumen, Alveolare Ventilation, Atemtotraum, Sauerstoffverbrauch, Kohlendioxydproduktion und respiratorischer Quotient. (Die zur Berechnung notwendigen Formeln sind Seite 69, im Anhang, zusammengestellt).
Alle statistischen und dynamischen Atemfunktionsgrößen wur-

den auf BTPS-Bedingungen umgerechnet: Gasvolumen bei Körpertemperatur, herrschendem Barometerdruck und vollständiger Wasserdampfsättigung (43).

9. Bestimmung von Herzminutenvolumen und Schlagvolumen

a) Herzminutenvolumen:

Nach dem FICK'schen Prinzip (14) benötigt man zur Herzminutenvolumenbestimmung die Sauerstoffaufnahme $\dot{V}O_2$ pro Minute und die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz ($AVDO_2$). Es wurde bei Neugeborenen ermittelt, bei denen gleichzeitig Atem- und Kreislaufuntersuchungen durchgeführt werden konnten.

$$\dot{Q} = \frac{\dot{V}O_2}{AVDO_2} \quad \text{(ml/kg x min)}$$

Die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz konnte von uns nicht eigens gemessen werden. Nach BARTELS et al. (5) wurde angenommen, daß die $AVDO_2$ eine altersunabhängige Konstante sei. Sie hängt allerdings von der arteriellen O_2-Sättigung ab. Diese ermittelten wir, indem der aktuelle pO_2-Wert bei 37°C mit dem Bohr-Faktor auf pH 7,40 umgerechnet wurde. Anhand dieses korrigierten pO_2-Wertes konnte die Sauerstoffsättigung an der Standard-O_2-Dissoziationskurve für Neugeborenenblut abgelesen werden (6, 35).
Mittels der arteriellen O_2-Sättigung wurde bei unseren Neugeborenen die $AVDO_2$ auf der von LINDERKAMP und SCHÖBER angegebenen Regressionsgeraden ($AVDO_2$ gegen arterielle O_2-Sättigung aufgetragen) abgelesen und für die Berechnung des Herzminutenvolumens benützt.

b) Herzschlagvolumen

Das Schlagvolumen entspricht dem Quotienten aus Herzzeitvolumen und Herzfrequenz:

$$SV = \frac{\dot{Q}}{f} \quad \text{(ml/kg)}$$

10. Peripherer Gesamtwiderstand

Sind der mittlere Aortendruck*) und das Herzzeitvolumen bekannt, so läßt sich der periphere Gesamtwiderstand berechnen (49). Der Druck im rechten Vorhof wurde vernachlässigt.

$$TPR = \frac{80000 \cdot P_m \text{ (mmHg)}}{\dot{Q} \text{ (ml/min/kg)}} \quad (\text{dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{kg} \cdot \text{cm}^{-5})$$

Der Faktor 80000 ergibt sich aus der Umrechnung von mmHg · min · kg · ml^{-1} auf dyn · sec · kg · cm^{-5}.

---

*) Die 'Druckmessungen' wurden in Zusammenarbeit mit Dr. Schöber vorgenommen (51, 26)

IV. Statistik

Aus den Einzeldaten eines Kollektivs errechneten wir den Mittelwert $\bar{x}$, die mittlere Streuung der Einzelwerte $s\bar{x}i$ und die mittlere Streuung des Mittelwertes $s\bar{x}$.
Die Prüfung, ob sich zwei Mittelwerte signifikant unterscheiden, erfolgte nach dem STUDENT-Test. Die Signifikanzprüfung von Paardifferenzen erfolgte nach WILCOXON (50).
Sämtlichen statistischen Berechnungen wurden die wissenschaftlichen Tabellen von GEIGY (7. Aufl. 1968) und das Statistikbuch von SACHS (1969) zugrunde gelegt (40).

V. Kritik der Methoden

Da in unsere Berechnungen Konstanten eingesetzt wurden, die im Einzelfall nicht überprüft werden konnten, lassen sich gewisse Fehler nicht ausschließen. Andererseits liegen bei der Bestimmung einzelner Parameter im Meßverfahren Fehlermöglichkeiten.

1) $AVDO_2$

Unseren Berechnungen liegen Näherungswerte der $AVDO_2$ zugrunde. Da beim Neugeborenen die fetalen Blutwege noch offen sein können, werden für die $AVDO_2$-Bestimmung mehrere gleichzeitige Blutentnahmen nötig: Aus der vena cava superior, der vena cava inferior, dem rechten Vorhof, der rechten Herzkammer, der arteria pulmonalis und der arteria radialis. Dies aber war den Kindern nicht zuzumuten.
Unsere Ergebnisse weichen im Einzelfall bis zu 25%, bei gemittelten Werten bis 12% von den tatsächlichen Verhältnissen ab (42). Der aufgezeigte Fehler betrifft auch sämtliche Größen, bei deren Berechnung die $AVDO_2$ mit eingeht: Herzzeitvolumen, Schlagvolumen und peripherer Widerstand.

2) Alveolarer pCO_2

Um die alveolare CO_2-Spannung bestimmen zu können, muß man reine Alveolarluft gewinnen. Dies gelingt bei ruhiger, lang-

samer Atmung, da die Alveolarluft trotz nicht zu gewährleistender laminarer Störung relativ unvermischt als "end-tidalgas" zur Nase gelangt.
Bei hochfrequenter Atmung ($f \geq 70$), wie dies bei Kindern mit Atemnotsyndrom häufig der Fall ist, kommt es leichter zu Turbulenzen: die Alveolarluft vermischt sich mit der Totraumluft, bevor sie die Nase verläßt. Es besteht dann die Gefahr, daß zu niedrige alveolare pCO_2-Werte gemessen werden, da man den pCO_2 von "Mischluft" bestimmt. Daraus errechnet sich eine zu große alveolare Ventilation, ein zu niedriger anatomischer Totraum und ein zu kleiner Quotient V_D/V_T.

3) Einflüsse des RAHN'schen Ventils auf die Ventilation
Durch Vorsetzen des RAHN'schen Ventils (34) vor die Atemwege wird der anatomische Totraum um einen ml/Atemzug vergrößert. Außerdem erhöhen die Ventilklappen den Atemwiderstand um 1 mm H_2O/10 ml Luft. Beide Faktoren bedingen eine Hyperventilation der Neugeborenen, sodaß die Werte des von uns bestimmten Atemzugvolumens, Atemminutenvolumens und der Atemfrequenz etwas zu hoch liegen dürften.

4) Herzzeitvolumen
Wie Untersuchungen (2, 39, 47) zeigten, befinden sich bei normalen Neugeborenen am ersten Lebenstag der 'große' und der 'kleine' Kreislauf noch teils parallel geschaltet. Bei adaptationsgestörten Neugeborenen lassen sich bidirektionale Kurzschlüsse für Tage und Wochen noch nachweisen (44, 39). Beide Tatsachen machen es verständlich, daß das von uns bestimmte Herzzeitvolumen nur als Näherungswert zu betrachten ist, welcher im wesentlichen das Aortenzeitvolumen ohne den Links-Rechts-Kurzschluß beinhaltet.

VI. Untersuchte Pharmaka und deren Applikation

Adrenalin und Noradrenalin sind körpereigene Hormone. In Stress- und Notsituationen vermehrt sezerniert, gehören sie

zur Standard-Therapie bei Kreislaufstillstand und anaphylaktischen Schockzuständen. Demzufolge handelte es sich hier nicht um ein "Menschenexperiment" mit unbekannten Substanzen, sondern um eine andernorts übliche und bewährte Therapie, von der man lediglich bisher nicht wußte, in welcher Art sie bei Neugeborenen die wichtigsten vitalen Funktionsgrößen beeinflußt.

a) Adrenalin-HCL ($C_9 H_{13} O_3 N - HCl$)

Dieses Pharmakon*) wurde mit 5%iger Glukoselösung verdünnt und mit Hilfe einer Infusionspumpe (Perfusor B. BRAUN-MELSUNGEN) intraaortal oder intravenös infundiert. Durch Änderungen der Infusionsgeschwindigkeit wurde die Dosis variiert zwischen 0,05 - 0,1 - 0,2 Mikrogramm/kg/min. Die Infusionsrate der verdünnten Lösung betrug 3 - 6 - 12 ml/std. Jede Infusionsstufe wurde 15 Minuten beibehalten, sodaß in 45 Minuten pro Kg 5,25 µg Adrenalin zugeführt wurden.

b) Noradrenalin-HCL ($C_8 H_{11} O_3 N - HCl$)

Dieses Pharmakon*) wurde wie Adrenalin zusammen mit 5%iger Glukoselösung in einer Infusionsrate von 0,1 - 0,2 - 0,4 µg/kg/min intraaortal oder intravenös infundiert. Die Dauer einer Infusionsrate betrug hier ebenfalls 15 min, sodaß in einer Dreiviertelstunde 10,5 µg Noradrenalin zugeführt wurden (pro Kg Körpergewicht).

In Vorversuchen mußte die Dosis des jeweilig zu applizierenden Pharmakons ermittelt werden. Die Infusion mußte vom Neugeborenen toleriert werden und daneben auch eine pharmakonabhängige Reaktion garantieren. Die nunmehr in unseren Versuchen verwendete geringste wirksame Dosis wurde für Adrenalin in 13, für Noradrenalin in 19 Versuchen ermittelt und erprobt. Der Infusion eines Pharmakons gingen stets mehrstündige Ruhemessungen voraus. In dieser Zeit wurden

---

*) Arterenol^R und Suprarenin^R wurden uns freundlicherweise von der Firma Hoechst zur Verfügung gestellt.

außer der Standard-Therapie keine therapeutischen Maßnahmen durchgeführt. Mit der Infusion wurde begonnen, wenn die über eine Stunde gesammelten Ruhewerte ein konstantes Niveau zeigten. Bei 30% der pharmakologischen Untersuchungen traten Störungen auf: Aspiration, Verlegung des Tubus mit Schleim und motorische Unruhe des Neugeborenen*). Da hier eine Beurteilung der Wirkung des Pharmakons nicht zulässig war, mußten diese Versuche verworfen werden.

VII. Ergebnisse

Der Vielzahl der Einzelergebnisse wegen und um Wiederholungen auf ein Mindestmaß zu beschränken, erschien es angebracht, Vergleiche mit Literaturunterlagen bereits im Ergebnisteil abzuhandeln. Es wurde versucht, möglichst solche Literaturdaten zum Vergleich heranzuziehen, die mit vergleichbarer Methodik erarbeitet wurden. Jedoch ließen sich nur wenige andere Untersuchungsreihen, mit identischer oder vergleichbarer Methodik durchgeführt, auffinden. Zusätzlich unterschied sich die Basistherapie unserer Neugeborenen von jener anderer Autoren. Die Schwierigkeit des Vergleichs mit anderen, in der Literatur zu findenden Daten wurde von vornherein in Rechnung gestellt. Das war auch der Grund, weshalb wir stets in der eigenen Untersuchungsreihe eine Gruppe gut adaptierter Risikoneugeborener (Gruppe I) einer zweiten Gruppe schlecht adaptierter Neugeborener (Gruppe II) gegenüberstellten. Ein Vergleich der Ergebnisse dieser beiden Gruppen war zulässig, da die Ergebnisse mit derselben Methodik erarbeitet worden waren. Hinsichtlich der Frage, ob die von uns untersuchten Pharmaka beim gut adaptierten Neugeborenen anders wirken, als beim schlecht adaptierten, waren wir ganz auf die eigenen Daten angewiesen. Eine vergleichbare Studie ist bisher nicht durchgeführt wor-

---

*) Sie sind Begleiterscheinungen der Intensivtherapie und nicht Folge der Katecholaminzufuhr.

den. Vorauszuschicken ist noch, daß unsere Messungen auch bei den Neugeborenen der Gruppe II nur in 'kompensiertem' Zustand des Kindes stattfanden.

1) Adrenalin

Adrenalin ist ein Hormon, das vom Nebennierenmark und vom übrigen chromaffinen Gewebe des Körpers sezerniert wird. Seine bekannten pharmakologischen Wirkungen betreffen hauptsächlich das kardio-vaskuläre System und den Stoffwechsel.

Nach zusammenfassenden Darstellungen von AVIADO, GOODMAN un GILMAN ergibt sich folgendes Bild (4): Adrenalin erregt sowohl α-als auch ß-Rezeptoren. Stimulationen der α-Rezeptoren bewirken am Gefäßsystem eine Konstriktion der glatten Muskulatur. Stimulationen der ß-Rezeptoren hingegen führen zu einer Dilatation der glatten Muskulatur. In niedriger Adrenalindosis überwiegt im allgemeinen die ß-Stimulation, in hoher Dosierung die α-Stimulation. Erwähnenswert erscheint noch, daß die verschiedenen Stromgebiete sehr unterschiedlich mit α - und ß-Rezeptoren ausgestattet sind. Auf diese Weise führt Adrenalin zu einer sehr uneinheitlichen Beeinflussung des peripheren Widerstandes und damit der Durchblutung in den verschiedenen Organen. In mittlerer Dosis (0,1 bis 0,4 µg/kg/min) führt Adrenalin beim Erwachsenen zu einer Mehrdurchblutung des Herzens, der Muskulatur, der Leber und des Gehirns. Gedrosselt wird dagegen die Durchblutung der Haut und der Niere; der gesamte periphere Widerstand im großen Kreislauf wird etwas reduziert, der Lungengefäßwiderstand bleibt unverändert oder steigt mäßig an. Das Herzminutenvolumen nimmt zu, ebenso das Herzschlagvolumen. Der systolische Blutdruck steigt, der diastolische fällt. Daraus resultiert ein gleichbleibender oder mäßiger Anstieg des mittleren Blutdrucks. Am Herzen wirkt Adrenalin positiv inotrop und chronotrop. Die zentrale Atemstimulation ist schwach ausgeprägt und setzt zuweilen nach einer kurzen Adrenalinapnoe ein. An der Bronchialmuskulatur bewirkt das Pharmakon eine kräftige

Bronchodilatation. Die Stoffwechselwirkung betrifft vornehmlich den Kohlenhydratstoffwechsel (Glycogenolyse und Hyperglycämie). Auch der Fettstoffwechsel ist mit nachweislichem Anstieg der freien Fettsäuren im Blut beteiligt (25, 19). Der beschriebenen Adrenalinwirkung entsprechend nimmt auch der O_2-Verbrauch im Mittel um 20-30% zu.

Bei den Neugeborenen hingegen gibt es bisher nur wenige Mitteilungen über die pharmakologische Wirkung von Adrenalin: ADAMS et al. erzielten eine Tachycardie durch Injektion von Adrenalin in den rechten Ventrikel (1). MULLIGAN und SCHWARTZ beobachteten einen Anstieg der Blutglucose nach Adrenalin.

1.1. Atemparameter

Entsprechend der Vielfalt der beim pulmonalen Gasaustausch beteiligten Systeme besteht eine enge Verknüpfung der Ventilation der Lunge und deren Durchblutung sowie der Durchblutung des großen Kreilaufes. Änderungen der Lungenbelüftung bedingen Änderungen der Lungendurchblutung und haben weiter Einfluß auf die gesamte Körperdurchblutung. Es bietet sich daher an, vor den Kreislaufparametern die Ventilationsparameter darzustellen.

1.1.1. Atemminutenvolumen $\dot{V}_E$ (Abb. 3)

Die Bestimmung des Atemminutenvolumens erbrachte sowohl bei den besser adaptierten, als auch bei den schlechter adaptierten Neugeborenen signifikante Änderungen. Durch eine viertelstündliche Anhebung der Infusionsgeschwindigkeit wurde die verabreichte Adrenalindosis dreimal erhöht (0,05-0,1-0,2 µg/kg/Körpergewicht/min). Die Neugeborenen der Gruppe I ($n = 8$) steigerten das Minutenvolumen während der ersten beiden Infusionsperioden um 21% ($p < 0,05$), bzw. 39% ($p < 0,01$). Die dritte Infusionsstufe erbrachte eine weitere Zunahme des Atemminutenvolumens um 63% auf

358 ml/kg/min. Ausgegangen wurde bei diesem Versuch von einem mittleren Ruhewert von 219 ml/kg/min.
Bei den Untersuchungen an schlecht adaptierten Neugeborenen konnte von dem gleichen mittleren Wert ausgegangen werden. Die Steigerung des Atemminutenvolumens erreichte hier, in der mittleren Infusionsphase (0,1 µg/kg/min) und während der höchsten Adrenalindosis (0,2 µg/kg/min) mit 41% ($p < 0,01$) bzw. 49% ($p < 0,01$) signifikante Werte. Bei Erwachsenen ist unter vergleichbaren Versuchsbedingungen während des Adrenalineinflusses keine derartige Stimulation des Atemminutenvolumens nachweisbar. Bei beiden Gruppen stellte sich der Ausgangswert erst eine halbe Stunde nach Infusionsstop wieder ein.

1.1.2. Atemfrequenz F (Abb. 3)

Während der 45-minütigen, dosisvariierten Adrenalingabe nahm auch die Atemfrequenz erwartungsgemäß bei beiden Gruppen signifikant zu. In der Gruppe I (n = 8) erhöhte sich die Frequenz während der ersten (0,05 µg/kg/min) und zweiten Infusionsstufe (0,1 µg/kg/min) um 4% ($p < 0,05$), bzw. um 16% ($p < 0,01$). Während der dritten Infusionsstufe stieg die Atemfrequenz sogar auf 72 Atemzüge/min, was einer signifikanten Steigerung von 26% entspricht ($p < 0,01$). Bei diesem Versuch war man von einem mittleren Ruhewert von 57 Atemzügen/min ausgegangen.
In Gruppe II (n = 8) lag die Ausgangsfrequenz mit 55/min etwas niedriger als beim ersten Kollektiv. Hier vergrößerte sich die Zahl der Atemzüge erst während der zweiten und dritten Infusionsperiode (0,1-0,2 µg/kg/min) um 24%, bzw. 29% ($p < 0,05$) auf 71 Atemzüge/min. Nach Absetzen der Adrenalingabe erreichte Gruppe I bereits 15 Minuten später die Ausgangslage, bei Gruppe II dauerte das Einpendeln auf die Ruhewerte etwa doppelt solange.

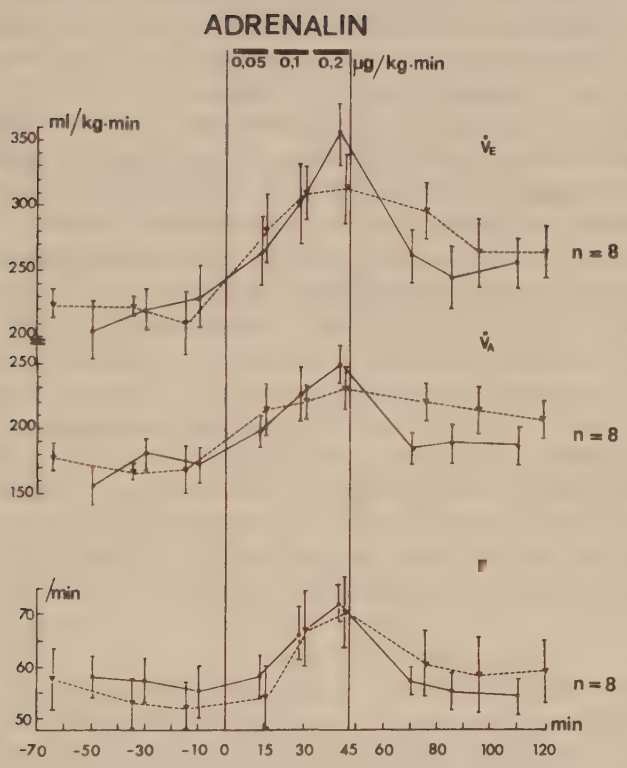

Abb. 3: Einfluß von Adrenalin auf die Ventilation, in Gruppe I (———) und Gruppe II (------)-

Das Atemminutenvolumen ($\dot{V}_E$), die alveolare Ventilation ($\dot{V}_A$) und die Atemfrequenz (F) nehmen in beiden Gruppen signifikant zu.

1.1.3. Anatomische alveolare Ventilation $\dot{V}_A$ (Abb. 3)
Die alveolare Ventilation, die sich aus dem Verhältnis CO_2-Produktion zu alveolarem Partialdruck errechnet, umfaßt das Gasvolumen sämtlicher Alveolen, auch solcher, die zwar belüftet, aber nicht durchblutet sind. Entsprechend der bereits erwähnten Parameter war auch hier bei beiden Gruppen eine signifkante Steigerung zu erwarten. Der Ruhewert betrug bei beiden Kollektiven 170 ml/kg/min. Während der fraktionierten Adrenalingabe (0,05-0,1-0,2 µg/kg/min) verbesserte sich die alveolare Ventilation der weniger adaptationsgestörten Kinder von 16%, bzw. 34%, auf 43% ($p < 0,01$) bei einem 'Atemvolumen' von 250 ml/kg/min. Die zweite Gruppe vergrößerte die alveolare Belüftung um 26% während der ersten (0,05 µg/kg/min), bzw. um 30% während der zweiten Infusionsperiode (0,1 µg/kg/min). Die über die letzten 15 Minuten hin applizierte Adrenalinhöchstdosis (0,2 µg/kg/min) erbrachte sogar eine Belüftungszunahme von 37% auf 232 ml/kg/min ($p < 0,01$). Bei beiden Kollektiven stellte sich allerdings erst nach einstündiger Ruhe die Ausgangslage wieder ein.

1.1.4. Atemzugvolumen V_T (Abb. 4)
Unter Adrenalineinfluß machte sich auch eine Vertiefung der Atmung bemerkbar, eine signifikante Änderung der Werte zeigte sich jedoch erst während der höchsten Infusionsstufe (0,2 µg/kg/min). Das mittlere, pro Atemzug aufgenommene Volumen steigerte sich bei den Neugeborenen der Gruppe I um 26% ($p < 0,02$) auf 4,98 ml/kg. Der mittlere Ruhewert lag bei dieser Versuchsserie bei 3,95 ml/kg/Atemzug. Bei Gruppe II hingegen steigerte sich das Atemzugvolumen bereits nach 15-minütiger Adrenalininfusion (0,05 µg/kg/min) signifikant um 29% ($p < 0,02$) auf 5,57 ml/kg. Auf der zweiten und dritten Infusionsstufe (0,1-0,2 µg/kg/min) fiel das Volumen pro Atemzug etwas ab, um etwas früher als bei der Gruppe I, nach 30 Minuten, in die Ruhelage mit 4,32 ml/kg einzupendeln.

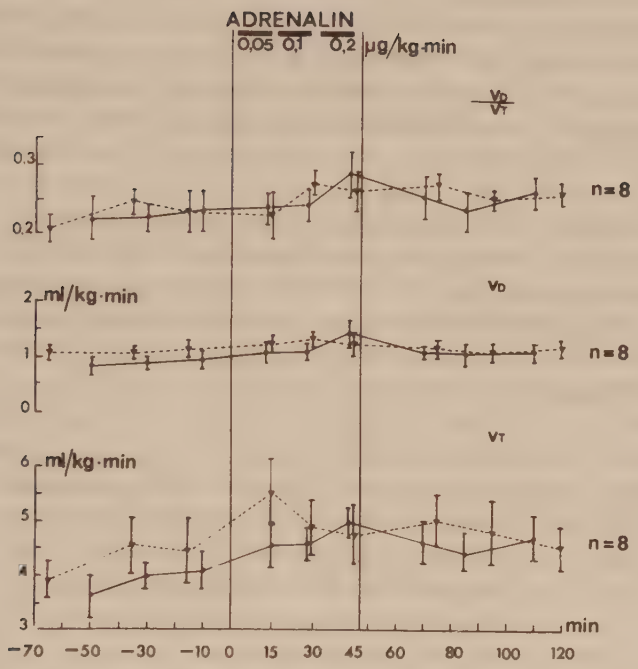

Abb. 4: Einfluß von Adrenalin auf Atemtotraum und Atemzugvolumen. Gruppe I (———), Gruppe I (-----). Unter der Adrenalininfusion nimmt das Atemzugvolumen (V_T) in beiden Gruppen, der Atemtotraum (V_D) nur in Gruppe I signifikant zu. Die Änderungen des Quotienten V_D/V_T sind ebenfalls nur in Gruppe I signifikant.

1.1.5. Atemtotraum $\dot{V}_D$ (Abb. 4)

Der Atemtotraum erhöht sich bei Gruppe I nach den beiden ersten Infusionsraten (0,05 - 0,1 µg/kg/min) um 11% und 13%. Eine signifikante Steigerung, ausgehend von einem mittleren Ruhewert von 1 ml/kg, tritt mit 45% und 1,45 ml pro kg auf Infusionsstufe 3 (0,2 µg/kg/min) ein ($p < 0,02$). Bei Gruppe II ist nach den ersten 15 Infusionsminuten eine 11%ige und nach weiteren 15 Minuten eine 17%ige, jedoch nicht signifikante Steigerung des Totraums zu verzeichnen. Auf der dritten Stufe war nurmehr eine 9%ige Volumenvergrößerung zu bemerken. Die Ausgangslage von 1,15 ml/kg war nach dreiviertelstündiger Infusionsruhe wieder erreicht.

1.1.6. Totraumventilation $\dot{V}_D$

Bei der Ermittlung der Totraumventilation zeigten sich bei beiden Gruppen signifikante Änderungen. So vergrößerte sich das 'Totraumvolumen' bei Gruppe I (n = 8) nach 15-minütiger Infusion (0,05 µg/kg/min) auf 29%. Nach 30-, bzw. 45-minütiger Adrenalingabe (0,1 - 0,2 µg/kg/min) stieg die Totraumbelüftung im Mittel ausgehend von 52 ml/kg/min etwa um die Hälfte, bzw. auf das Doppelte ($p < 0,01$) auf 108 ml/kg/min an.
Das zweite Kollektiv ging von dem gleichen Ruhewert aus. Zunächst ließ sich hier eine 'Volumensteigerung' von 31% registrieren, die signifikant bei der zweiten Infusionsperiode um 68% ($p < 0,01$) auf 88 ml/kg/min zunahm und dann wieder leicht absank. Der Ruhewert war bei beiden Gruppen nach halbstündiger Infusionspause wieder erreicht.

1.1.7. Verhältnis Totraum zu Atemzugvolumen V_D/V_T (Abb.4)

Das Verhältnis Totraum zu Atemzugsvolumen nahm bei beiden Neugeborenenkollektiven geringfügig zu. Gruppe I (n = 8) zeigte während der dreistufigen Adrenalininfusion eine Zunahme des Quotienten um 8%, 9% und 27% ($p < 0,05$). Bei

den schlechter adaptatierten Neugeborenen nahm der Quotient nach den ersten 15 Minuten der Adrenalingabe (0,05 µg/kg/min) geringfügig ab, stieg dann aber auf 19, bzw. 11% während der nächsten beiden Infusionsphasen an. Wegen des großen Streubereiches der Werte war keine Signifikanz nachzuweisen.

1.1.8. Alveolo-arterielle pCO_2-Differenz $AaDCO_2$ (Abb.5)
Die an einem kleinen Neugeborenenkollektiv (n = 7) durch geführte Bestimmung der alveolo-arteriellen pCO_2-Differenz ergab während der dosisvariierten Adrenalininfusion (0,05 - 0,1 - 0,2 µg/kg/min) eine 2%ige, 5%ige, bzw. 16%ige Steigerung. Die Änderungen waren nicht signifikant. Die Ruhewerte (11,16 Torr gemittelt) stellten sich 15 Minuten nach Absetzen des Pharmakons wieder ein. Die hohen Ruhewerte, beim normalen, gesunden Neugeborenen werden Normalwerte von 2 bis 4 Torr angegeben (31, 33), zeigen, daß das adaptationsgestörte Neugeborene eine erhöhte alveolo-arterielle pCO_2-Differenz hat. Dies ist Ausdruck einer ventilatorischen Verteilungsstörung.

Da für die Bestimmung der nun folgenden Parameter wegen der notwendigen experimentellen Anforderungen, nur ein kleines Neugeborenen-Kollektiv zur Verfügung stand, mußte auf eine Gruppeneinteilung verzichtet werden. Die Untersuchungen wurden nur an Kindern vorgenommen, deren 'discriminant score' > 5018 war. Deswegen sind diese Neugeborenen eher als Exponenten der Gruppe I als der Gruppe II zu betrachten.

1.1.9. Physiologische alveolare Ventilation $\dot{V}_A phys$ (Abb. 5)
Neben der anatomischen alveolaren Ventilation untersuchten wir noch die physiologische oder funktionelle alveolare Ventilation. Sie errechnet sich aus dem Verhältnis CO_2-Produktion zu arteriellem CO_2-Partialdruck.

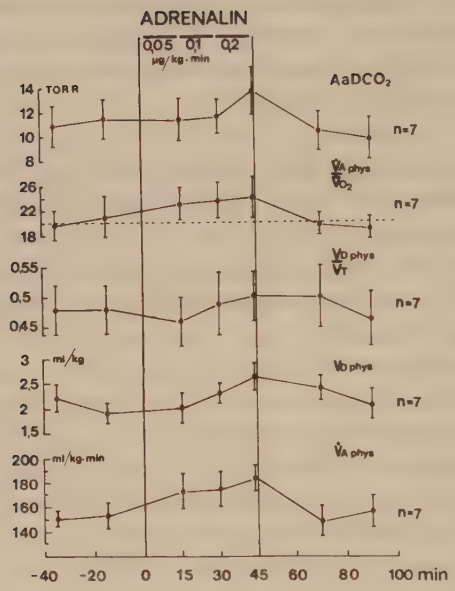

Abb. 5: Einfluß des Adrenalin auf die alveolo-arterielle pCO_2-Differenz ($AaDCO_2$) auf das alveolare Atemäquivalent ($V_A phys/V_{O_2}$), auf das Verhältnis physiologischer Totraum zu Atemzugvolumen (V_D/V_T), auf den physiologischen Totraum($V_D phys$ und auf die physiologisch alveolare Ventilation ($\dot{V}_A phys$) bei Gruppe I.

Die funktionelle alveolare Ventilation erhöhte sich bereits unter geringer Adrenalinapplikation (0,05 µg/kg/min) um 12%. Während der zweiten und dritten Infusionsphase (0,1 - 0,2 µg/kg/min) nahm das 'Belüftungsvolumen' sogar um 15% bzw. 20% ($p < 0,05$) auf 183 ml/kg/min zu. Bereits 25 Minuten nach Beendigung der Adrenalingabe hatten sich bei den Neugeborenen wieder die mittleren Ruhewerte von 152 ml/kg/min eingestellt.

1.1.10. Physiologischer Totraum $V_D phys$ (Abb. 5)
Der physiologische Totraum nahm während der dosisvariierten Adrenalininfusion gemessen an dem mittleren Ausgangswert von 2,05 ml/kg in der ersten Infusionsphase (0,05 µg/kg/min) um 2% zu. Die folgenden beiden Infusionsstufen (0,1 - 0,2 µg/kg/min) erbrachten eine weitere 15, bzw. 19%ige Steigerung des 'Totraumes' auf 2,64 ml/kg. Die Änderungen liegen aber im Streubereich der Ruhewerte und lassen daher keine Aussage über eine möglich Beeinflussung durch Adrenalin zu. Die Ausgangslage war 30 Minuten nach Infusionsstop wieder erreicht.

1.1.11. Verhältnis: physiologischer Totraum zu Atemzugvolumen $V_D phys/V_T$ (Abb. 5)
Das Verhältnis physiologischer Totraum zu Atemzugvolumen verringerte sich während der ersten 15-minütigen Adrenalingabe (0,05 µg/kg/min) geringfügig um 4%, um auf den folgenden beiden Infusionsstufen (0,1 - 0,2 µg/kg/min) um 2%, bzw. 7% zuzunehmen. Auch diese Änderungen liegen im Streubereich der Ausgangswerte mit einem Anteil des physiologischen Totraumes an dem Atemzugvolumen von gemittelt 48%.

1.1.12. Alveolares Atemäquivalten $\dot{V}_A phys/\dot{V}_{O_2}$ (Abb.5)
Das alveolare Atemäquivalent soll, als Maß für die Ventilationslage, bei gesunden Neugeborenen zwischen 19 und 20 liegen (5, 31). Unser Ausgangswert von 20,5 deutet

dementsprechend eine leichte Hyperventilation der untersuchten Neugeborenen an. Die 13, 16 bzw. 17%ige Steigerung während der 45-minütigen, fraktionierten Adrenalininfusion (0,05 - 0,1 - 0,2 µg/kg/min) war allerdings nicht signifikant. Die Werte der Ruhelage waren auch nach 25 Minuten wieder erreicht.

1.2. Kreislaufparameter

1.2.1. Herzfrequenz (Abb. 6)

Die Herzfrequenz nahm bei beiden Gruppen während der 45-minütigen Adrenalingabe signifikant zu. Bei den gut adaptierten Neugeborenen (n = 8) zeigte sich während der ersten und zweiten Infusionsperiode (0,05 - 0,1 µg/kg/min) eine Frequenzsteigerung von 9%, bzw. 17% ($p < 0,05$) Die höchste Adrenalindosis (0,2 µg/kg/min) brachte eine Steigerung der Herzfrequenz um 22% auf 149 Schläge pro Minute. Bereits 17 Minuten nach Absetzen des Pharmakons stellte sich der mittlere Ausgangswert von 123 Herzschlägen pro Minute wieder ein.
In Gruppe II (n = 8) mit einer höheren Ausgangsfrequenz von 135 Schlägen pro Minuten vergrößerte sich die Zahl der Pulsationen um 6% ($p < 0,02$), bzw. um 10% ($p < 0,01$) bei niedriger und mittlerer Adrenalindosierung. Auch in diesem Kollektiv lag die größte Frequenzsteigerung mit 13% und 152 Herzschlägen pro Minute im dritten Infusionsabschnitt. Bei diesem Kollektiv stellten sich die Ruhewerte erst nach einstündiger Infusionspause ein.

1.2.2. Herzminutenvolumen $\dot{Q}$ (Abb. 6)

Bei der Bestimmung des Herzminutenvolumens unter Adrenalineinfluß (n = 7) zeigte sich nur auf der dritten Infusionsstufe (0,2 µg/kg/min) eine signifikante Änderung ($p < 0,05$). Nach 15-, bzw. 30-minütiger Adrenalinapplikation (0,05 - 0,1 µg/kg/min) ließ sich, gemessen an dem mittleren Ausgangswert von 204 ml/kg/min eine Herzminu-

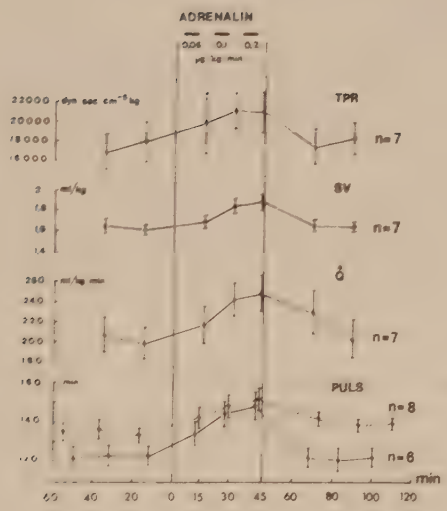

Abb. 6: Einfluß von Adrenalin auf den Kreislauf: Signifikante Zunahme von Puls (Gruppe I: ———, Gruppe II: ----) und Herzminutenvolumen ($\dot{Q}$). Die Änderungen des Schlagvolumen (SV), sowie des mittleren peripheren Widerstandes (TPR) sind statistisch nicht signifikant.

tenvolumensteigerung von 6, bzw. 19% nachweisen. Auf Infusionsstufe 3 war eine weitere Anhebung des Herzminutenvolumens um 23% auf 250 ml/kg/min zu registrieren.

1.2.3. Herzschlagvolumen SV (Abb. 6)

Das 'Schlagvolumen' erhöhte sich während der dosisvariierten Adrenalininfusion (0,05 - 0,1 - 0,2 µg/kg/min) um 4%, 13% und 16%. Da der Bestimmung des Herzschlagvolumens auch nur ein kleines Neugeborenenkollektiv (n = 7) zur Verfügung stand, mußte auf eine Gruppeneinteilung verzichtet werden. 20 Minuten nach Beendigung der Versuchsreihe hatten die Neugeborenen wieder ein der Ausgangslage entsprechendes Herzschlagvolumen. Vergleicht man unsere Resultate mit Beobachtungen an Erwachsenen (AVIADO, RIECO et al.), so ergeben sich keine nennenswerten Abweichungen.

1.2.4. Mittlerer peripherer Widerstand TPR (Abb. 6)

Die untersuchten Neugeborenen reagierten auf die 15-minütige Adrenalininfusion (0,05 µg/kg/min) mit einer 14%-igen 'Widerstandsanhebung'. Auf den beiden folgenden Infusionsstufen (0,1 - 0,2 µg/kg/min) blieb der periphere Gesamtwiderstand im Mittel um 20% erhöht, um nach 45 Minuten in die Ausgangslage zurückzukehren. Der geringen Zahl der Meßdaten wegen waren diese Ergebnisse nicht signifikant.

1.3. Stoffwechselparameter

Wie die dargelegte Adrenalinstimulation des cardio-respiratorischen Systems erwarten ließ, zeigte sich eine allgemeine Aktivierung des Stoffwechsels mit Steigerung des Sauerstoffverbrauchs, der Kohlendioxydproduktion und der rektalen Körpertemperatur.

1.3.1. Sauerstoffverbrauch $\dot{V}O_2$ (Abb. 7)

Bei den besser adaptierten Neugeborenen (n = 8) zeigte sich bereits nach viertelstündiger Adrenalininfusion (0,05 µg/kg/min) eine signifikante Zunahme des Sauerstoffverbrauches von 29% ($p < 0,05$). Bei mittlerer und höherer Pharmakondosis steigerte er sich um 32% ($p < 0,02$) bzw. um 48% auf 11,79 ml/kg/min. Eine derartige Zunahme des O_2-Verbrauchs ist bei vergleichbaren Untersuchungen an Erwachsenen nie beschrieben worden. Vierzig Minuten nach Absetzen der Adrenalinzufuhr stellte sich die Ruhelage bei einem mittleren Wert von 7,97 ml/kg/min ein.

In Gruppe II (n = 8) hatten die Neugeborenen einen höheren Sauerstoffgrundbedarf von gemittelt 8,11 ml/kg/min. Ihr O_2-Bedarf steigerte sich während der ersten Infusionsstufe insignifikant um 8% und bei mittlerer und höchster Adrenalindosis um 17% auf 9,5 ml/kg/min. Die Ruhelage war hier 30 Minuten später wieder erreicht.

1.3.2. Kohlendioxydproduktion $\dot{V}CO_2$ (Abb. 7)

Auch bei der Kohlendioxydproduktion zeigten die von uns untersuchten Neugeborenen während der dreistufigen Adrenalingabe signifikante Änderungen. So vergrößerte sich bei Gruppe I (n = 8) das abgegebene CO_2-Volumen kontinuierlich um 15 bzw. 30% unter der fraktionierten Adrenalingabe (0,05 - 0,1 µg/kg/min). Auf der höchsten Infusionsstufe (0,2 µg/kg/min) nahm die Kohlendioxydproduktion sogar um 45% ($p < 0,01$) auf 8,89 ml/kg/min zu. Auch hier entsprachen 40 Minuten nach Infusionsstop die ermittelten Daten der mittleren Ausgangslage von 6,12 ml/kg/min.

Bei den schlechter adaptierten Neugeborenen, die von einer niedrigeren CO_2-Ruheproduktion von 5,81 ml/kg/min ausgingen, nahm nach Infusionsbeginn die abgeatmete Kohlendioxydmenge um 31% zu. Die beiden folgenden Infusionsstufen (0,1 - 0,2 µg/kg/min) brachten mit einer 36%igen

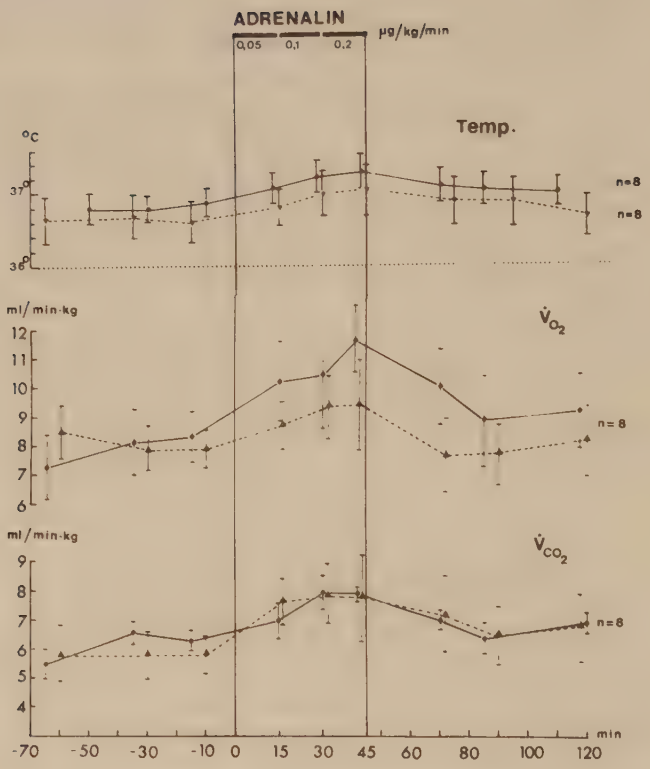

Abb. 7: Signifikante Zunahme von rektaler Temperatur (°Celsius) Sauerstoffverbrauch ($\dot{V}_{O_2}$) und Kohlendioxyd ($\dot{V}_{CO_2}$)

während der Infusion von Adrenalin.

(Gruppe I: ———)

(Gruppe II: -----)

und einer 35%igen Steigerung ($p < 0,01$) nurmehr geringfügige Änderungen. Die Neugeborenen dieser Gruppe erreichten erst nach einer einstündigen Infusionspause wieder ihre Ausgangswerte.

1.3.3. Respiratorischer Quotient RQ

Der respiratorische Quotient aus den beiden eben besprochenen Parametern ändert sich während der dreistufigen Adrenalingabe nicht bzw. nur geringfügig. Zudem liegen die Änderungen oft im Streubereich der Ruhewerte. Während in der Neugeborenen-Gruppe I keine Aussage über eine mögliche Beeinflussung durch Adrenalin gemacht werden kann, zeigt sich beim Kollektiv II eine 23%ige insignifikante Steigerung des RQ von 0,77 auf 0,95. Dieser "Glucoseeffekt" ist 40 Minuten nach Infusionsstopp nicht mehr nachweisbar.

1.3.4. Körpertemperatur Temp (Abb. 7)

Die Körpertemperatur der besser adaptierten Neugeborenen stieg unter der dosisvariierten Adrenalingabe (0,05-0,1 - 0,2 µg/kg/min) von 36,9 °C auf 37,2°C ($p < 0,01$). Ein ähnliches Bild, nur auf einem niedrigeren Niveau lieferte die gleichstarke Gruppe II ($n = 8$).
Bei 36,8°C mittlerer Ausgangs-Körpertemperatur wurden hier nach der 45-minütigen Adrenalininfusion im Mittel 37,1°C gemessen. Eine Stunde nach Absetzen des Pharmakons hatten die Neugeborenen wieder ihre normale Körpertemperatur erreicht.
Diese 'Temperaturveränderungen' stellen ebenfalls ein Versuchsergebnis dar, das sich von der in der Literatur beschriebenen Wirkung von Adrenalin auf die Erwachsenen unterscheidet. Bemerkenswert ist ferner die gegenüber den Stoffwechselparametern verhältnismäßig kurze Abklingzeit der cardio-respiratorischen Effekte. Die hierfür wahrscheinlichste Erklärung ist, daß unter Adrenalineinfluß eine Kette von Stoffwechselreaktionen in Gang gebracht wird mit einer eigengesetzlichen, geringen Abklingquote.

2. Noradrenalin

Noradrenalin ist ein Hormon, das an den postganglionären, adrenergen Nervenenden und aus dem Nebennierenmark sezerniert wird. Ähnlich dem chemisch verwandten Adrenalin betrifft seine bekannte, pharmakologische Wirkung das kardio-vaskuläre System und den Stoffwechsel. Noradrenalin erregt vorwiegend die α-Rezeptoren. Einer Stimulation folgt demnach die Vasokonstriktion fast sämtlicher Blutstromgebiete. Zum Unterschied vom besprochenen Adrenalin steigt hierbei der systolische und der diastolische Blutdruck, was über Vagusreflexe zu einer 'reflektorischen Bradycardie' führt. Die Folge ist eine Abnahme des Herzminutenvolumens. Lediglich an den Koronarien wird die Vasokonstriktion nicht wirksam, was eine Mehrdurchblutung des Herzens nach sich zieht. Bei anderen lebenswichtigen Organen, wie Leber, Lunge, Niere, Muskulatur und Darm ist dagegen die Durchblutung stark gedrosselt, sowie der periphere Gesamtwiderstand erhöht. Wegen der starken, vasokonstriktorischen Wirkung kommt es bei subkutaner Injektion des Pharmakons zu Nekrosen. Es kann daher nur als stark verdünnte Lösung infundiert werden. Ähnlich dem Adrenalin wirkt Noradrenalin auch positiv inotrop auf den Herzmuskel und bedingt dadurch beim Erwachsenen die Zunahme des Herzschlagvolumens. Weitere, vom Adrenalin her bekannte Effekte, wie die Zunahme der Ventilation, sowie die Vergrößerung des Sauerstoffverbrauchs sind gleichfalls bei Noradrenalingabe beobachtet und beschrieben worden. Die beim Erwachsenen mit Dosen von 2 - 10 µg/kg/min (3, 4, 12, 18, 30) bereits auslösbaren Vasokonstriktionen und Verminderungen des Herzminutenvolumens veranlaßten uns, in zahlreichen Vorversuchen die kleinste, bei Neugeborenen wirksame Dosis zu ermitteln. So erzielten wir bei den adaptationsgestörten Kindern mit Noradrenalingaben zwischen 0,1 und 0,4 µg/kg/min eindeutige Kreislaufeffekte. Die gesamte Infusionszeit wurde auf 45 Minuten beschränkt, der klinische Zustand und

die arteriellen Blutgase wurden dabei ständig überwacht.
Vergleichbare Untersuchungen an Neugeborenen mit Noradrenalin werden von KARLBERG (22, 23) angegeben. Sein Patientengut rekrutiert sich jedoch aus gesunden, reifen Neugeborenen, was die Unterschiede in den Ergebnissen erklärt. Wie beim Adrenalin lassen unsere Resultate, von den verlängerten Abklingzeiten nach Absetzen des Pharmakons (30) abgesehen, keine nennenswerten Abweichungen gegenüber den Beobachtungen an Erwachsenen erkennen.

2.1. Atemparameter

2.1.1. Atemminutenvolumen $\dot{V}_E$ (Abb. 8)

Das Atemminutenvolumen zeigte unter Noradrenalineinfluß bei beiden Gruppen (n = 8) signifikante Änderungen: Die besser adaptierten Kinder reagierten auf die drei Infusionssteigerungen (0,1; 0,2; 0,4 µg/kg/min) mit Volumenzunahmen von 3% (insignifikant), 13% ($p < 0,01$) und 15% ($p < 0,05$). Bei den Messungen wurde von einem Ruhewert von 237 ml/kg/min ausgegangen. Diese mittleren Werte wurden 25 Minuten nach Beendigung der Noradrenalingabe wieder erreicht.
Das zweite Neugeborenenkollektiv reagierte auf die gestaffelte Noradrenalingabe mit einer Steigerung des Atemminutenvolumens von 6% (insignifikant), 16% ($p < 0,05$) und 24% ($p < 0,01$) auf 302 ml/kg/min. Eine halbe Stunde nach Absetzen der Infusion pendelten sich auch hier die Kontrollwerte wieder auf die mittlere Ausgangslage von 244 ml/kg/min ein.

2.1.2. Atemfrequenz F (Abb. 8)

Die Bestimmung der Atemfrequenz erbrachte sowohl bei den besser, als auch bei den schlechter adaptierten Neugeborenen unter Noradrenalineinfluß signifikante Änderungen. Bei dem ersten Kollektiv (n = 8) erhöhte sich die Fre-

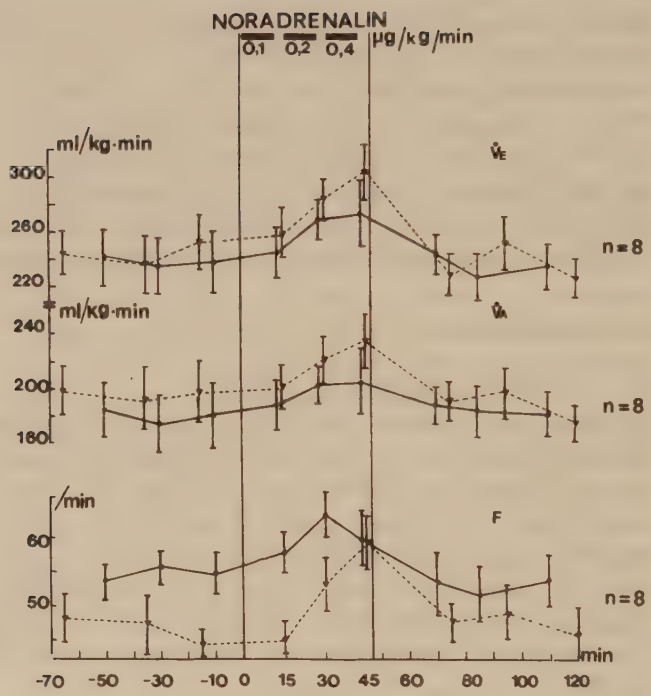

Abb. 8: Einfluß von Noradrenalin auf die Ventilation in Gruppe I (———) und Gruppe II (-----).

Das Atemminutenvolumen ($\dot{V}_E$), und die Atemfrequenz (F) nehmen in beiden Gruppen signifikant zu, die alveolare Ventilation nur in Gruppe II.

quenz bei niederer und mittlerer Pharmakondosis (0,1 - 0,2 µg/kg/min) um 5% bzw. 15% ($p < 0,05$). Auf der dritten Infusionsstufe (0,4 µg/kg/min) wurde mit 60 Atemzügen in der Minute eine signifikante 9%ige Steigerung ($p < 0,05$) verzeichnet. Die Ruhefrequenz stellte sich 25 Minuten nach Absetzen des Noradrenalin mit 55 Atemzügen pro Minute ein.

Im Vergleich zu Gruppe I begann bei Gruppe II (n = 8) die Noradrenalininfusion bei einem niedrigeren Ruhewert von 46 Atemzügen in der Minute. Nach einem geringen Frequenzabfall auf der ersten Infusionsstufe stieg die Zahl der Atemexkursionen signifikant an: Nach 30 bzw. 45-minütiger Pharmakongabe (0,2 - 0,4 µg/kg/min) ließ sich eine Frequenzsteigerung von 15% ($p < 0,02$) und 28% ($p < 0,01$) auf 60 Atemzüge pro Minute registrieren. Der Ruhewert stellte sich 30 Minuten nach Beendigung der Infusion wieder ein.

2.1.3. Anatomische alveolare Ventilation $\dot{V}_A$ (Abb. 8)

Die alveolare Ventilation stieg bei den Neugeborenen der Gruppe I (n = 8) nach 45-minütiger, dosisvariierter Noradrenalininfusion (0,1 - 0,2 - 0,4 µg/kg/min) um 4%, 13% und 14%. Diese nichtsignifikanten Änderungen lagen im Streubereich der Ruhewerte. Nach 30 Minuten war die mittlere Ruhelage von 179 ml/kg/min wieder erreicht.

Ausgehend von einem deutlich höheren mittleren Ruhewert von 196 ml/kg/min nahm die alveolare Ventilation der Gruppe II (n = 8) signifikant zu. Es wurden Steigerungen von 3%, 13% und zuletzt von 20% ($p < 0,05$) auf 235 ml/kg/min registriert. Nach Absetzen des Pharmakons dauerte es 40 Minuten, bis die nun ermittelten Werte denen der Ausgangslage entsprachen.

2.1.4. Atemzugvolumen V_T (Abb. 9)

Die Bestimmung dieses Parameters ließ nur unbedeutende, nichtsignifikante Änderungen während der fraktionierten

Noradrenalingabe erkennen. Bei dem ersten Neugeborenenkollektiv nahm das 'Volumen' geringfügig um 6%, bzw. 4% und 3% ab. 15 Minuten nach Beendigung der Noradrenalingabe erreichte das Atemzugvolumen über ein kurzes, kompensatorisches Ansteigen wieder die Ausgangslage.

Die zweite Gruppe ging von einem höheren mittleren Ruhewert aus und atmete zunächst tiefer als das zuvor untersuchte Neugeborenenkollektiv. Nach der 9%igen, nichtsignifikanten Steigerung des Atemzugvolumens während des ersten Infusionsabschnittes (0,1 µg/kg/min) kehrten während der folgenden Infusionsabschnitte die Werte wieder zur Ausgangslage zurück.

2.1.5. Atemtotraum V_D (Abb. 9)

Auch beim Atemtotraum ließ sich aufgrund der ermittelten Werte keine sichere Aussage über eine Beeinflussung durch Noradrenalin machen. Die pharmakonbedingten Änderungen lagen im Streubereich der Ruhewerte. Diese, und auch die während der Noradrenalininfusion ermittelten Werte der Gruppe I lagen etwas unter denen des zweiten Kollektivs.

2.1.6. Totraumventilation $\dot{V}_D$

Bei der Ermittlung der Totraumventilation ergaben sich bei beiden Gruppen geringe, nicht signifikante Änderungen. Die Gruppe I vergrößerte die Totraumbelüftung während der beiden ersten Infusionsstufen (0,1 - 0,2 µg/kg/min) um 2% und 5%. Die maximale Steigerung um 21%, bzw. 68 ml/kg/min wurde während des letzten Infusionsabschnittes registriert. Beide Neugeborenengruppen hatten die gleiche, mittlere Ausgangslage (56 ml/kg/min).

Ähnlich reagierten die schlecht adaptierten Neugeborenen. Während der gestaffelten Noradrenalingabe vergrößerte sich hier die Totraumventilation um 2%, 10% und 20%, bzw. 67 ml/kg/min. Der Noradrenalineffekt war 25 Minuten nach Absetzen nicht mehr nachweisbar.

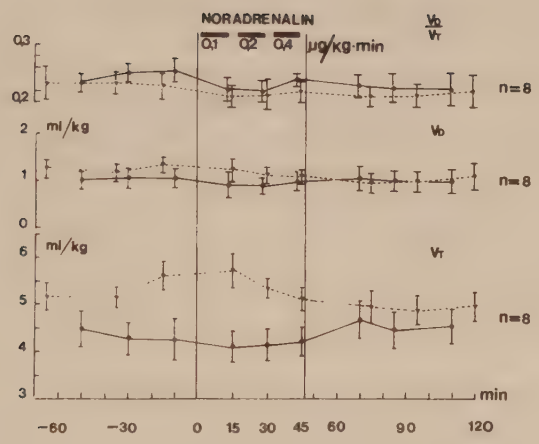

Abb. 9: Einfluß von Noradrenalin auf das Atemzugvolumen (V_T), Atemtotraum (V_D), sowie den Quotienten V_D/V_T bei

Gruppe I (———) und Gruppe II (-----).

2.1.7. Verhältnis Totraum zu Atemzugvolumen V_D/V_T
(Abb. 9)

Dieser Quotient blieb während der dreistufigen Noradrenalininfusion bei beiden Neugeborenenkollektiven konstant. Die geringfügigen Schwankungen lagen im Streubereich der Ausgangswerte.

2.1.8. Alveolo-arterielle pCO_2-Differenz $AaDCO_2$
(Abb. 10)

Die Bestimmung der alveolo-arteriellen pCO_2-Differenz wurde nur an einem kleinen Neugeborenenkollektiv durchgeführt (n = 7). Ausgehend von einem mittleren Wert von 10,51 Torr ließ sich nur auf der dritten Infusionsstufe (0,4 µg/kg/min) eine über den Streubereich der Ruhewerte reichende Zunahme um 22% auf 12,72 Torr registrieren. Die Änderungen waren jedoch nicht signifikant. Eine Stunde nach Infusionsende wurden wieder der Ruhelage entsprechende Werte ermittelt.

Auch für die Bestimmung der folgenden Parameter stand nur ein kleines Neugeborenenkollektiv (n = 7) zur Verfügung. Deshalb mußte auf eine Gruppeneinteilung verzichtet werden. Die Untersuchung wurde an Kindern mit einem 'discriminant score' von 5000 vorgenommen.

2.1.9. Physiologische alveolare Ventilation $\dot{V}_A phys$
(Abb. 10)

Die Untersuchungen ließen 15 Minuten nach Beginn der Noradrenalininfusion (0,1 µg/kg/min) eine 7%ige Zunahme der funktionellen alveolaren Ventilation erkennen. Trotz eines kurzen Absinkens der 'Physiologischen Belüftung' auf Infusionsstufe II bestätigte die auf Stufe III registrierte 20%ige Zunahme auf 179 ml/kg/min den Trend der Belüftungssteigerung. Dieser Noradrenalineffekt war nicht signifikant. 60 Minuten nach Infusionsende hatten sich bei den Neugeborenen die Ruheventilationswerte von 149 ml/kg/min wieder eingestellt.

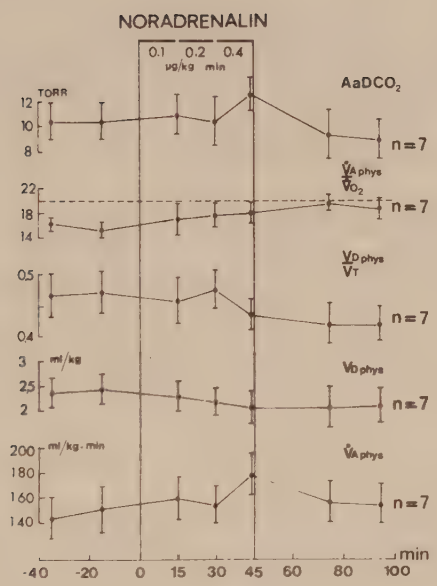

Abb. 10: Einfluß des Noradrenalin auf die alveolo-arterielle pCO_2-Differenz ($AaDCO_2$), auf das alveolare Atemäquivalent ($\dot{V}_A phys/\dot{V}_{O_2}$), auf das Verhältnis physiologischer Totraum zu Atemzugvolumen ($V_D phys/V_T$), den physiologischen Totraum ($V_D phys$) und auf die physiologisch alveolare Ventilation ($\dot{V}_A phys$) bei Gruppe I.

2.1.10. Physiologischer Totraum $V_D phys$ (Abb. 10)

Bei diesem Parameter zeigte sich während der dosisvariierten Noradrenalininfusion, gemessen an dem mittleren Ausgangswert von 2,43 ml/kg, eine 5-, 9- und 11%ige Abnahme des funktionellen Totraumes. Auch hier lagen die nichtsignifikanten Änderungen im Streubereich der Ruhewerte. Die Ausgangslage wurde 55 Minuten nach Absetzen des Pharmakons wieder erreicht.

2.1.11. Verhältnis: physiologischer Totraum zu Atemzugvolumen $V_D phys/V_T$ (Abb. 10)

Das Verhältnis physiologischer Totraum zu Atemzugvolumen zeigte unter der fraktionierten Noradrenalingabe keine nennenswerten Veränderungen; die geringen Werteschwankungen lagen noch im Streubereich der Ruhewerte.

2.1.12. Alveolares Atemäquivalent $\dot{V}_A phys/\dot{V}_{O_2}$ (Abb. 10)

Das alveolare Ventilationsäquivalent wurde, ausgehend von dem mittleren Ruhewert, mit dem Wert 16 registriert. Während der ersten beiden Infusionsabschnitte (0,01 - 0,2 µg/kg/min) zeigte sich eine 6-, bzw. 10%ige Steigerung. Während der dritten Infusionsstufe (0,4 µg/kg/min) nahm das Atemäquivalent sogar um 14% signifikant auf 18,2 zu ($p < 0,05$). Nach Beendigung der Infusion stieg das alveolare Atemäquivalent noch geringfügig an, um nach ca. einer Stunde auf die ursprüngliche Ruhelage einzupendeln.

2.2. Kreislaufparameter

2.2.1. Herzfrequenz (Abb. 11)

Die Herzfrequenz nahm bei beiden Gruppen während der 45-minütigen Noradrenalingabe signifikant ab. Wie bei den vorhergehenden Versuchen wurde durch eine viertelstündige Änderung der Infusionsgeschwindigkeit die verabreichte Dosis dreimal erhöht: 0,1 - 0,2 - 0,4 µg/kg/min. Bei den gut adaptierten Neugeborenen (n = 8) zeigte sich bereits auf der ersten Infusionsstufe ein signifikantes Abnehmen der Frequenz um 6% ($p < 0,01$). Während der zweiten und dritten Infusionsperiode blieb der Puls um 6, bzw. 7% unter dem mittleren Wert der Ruhemessungen von 132 Schlägen pro Minute. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung von KARLBERG et al. (22, 23), daß Neugeborene, die unter Noradrenalineinfluß (0,4 µg/kg/min) stehen mit einer reflektorischen Bradycardie reagierten. Dieser Kreislaufeffekt dauere nur 9 Minuten an, was im Gegensatz zu unseren Ergebnissen steht; desselben auch seine Feststellung, daß die Herzfrequenz trotz fortbestehender erhöhter Pharmakongabe auf den Ausgangswert zurückkehre. Unsere Neugeborenen erreichten nach Absetzen der Noradrenalininfusion erst über einen kompensatorischen Pulsanstieg auf 138 Schläge pro Minute ihre Ausgangslage wieder. In Gruppe II lagen die Werte der vorausgehenden Messungen im Mittel bei 135 Schlägen pro Minute. Bei diesem Kollektiv verringerte sich die Zahl der Herzschläge während der ersten Infusionsstufe um 4% (insignifikant), während der zweiten um 7% ($p < 0,01$) auf 125 Schläge pro Minute. Während der dritten Infusionsstufe blieben diese Werte bestehen. Der Ruhepuls stellte sich 45 Minuten nach Absetzen des Pharmakons wieder ein.

Für die Bestimmung der nun folgenden Parameter stand wiederum nur ein kleines Kollektiv zur Verfügung (n = 7). Auf eine Gruppeneinteilung wurde daher verzichtet. Der discriminant score der Probanden war größer 5000.

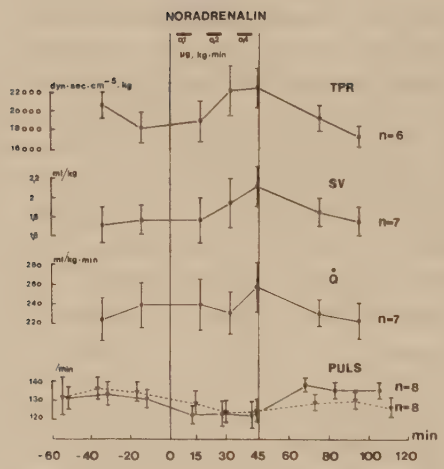

Abb. 11: Einfluß von Noradrenalin auf den peripheren Widerstand (TPR), auf das Herzschlagvolumen (SV), auf das Herzminutenvolumen ($\dot{Q}$) und auf die Pulsfrequenz bei
Gruppe I (———) und Gruppe II (-----).

2.2.2. Herzminutenvolumen $\dot{Q}$ (Abb. 11)

Bei der Bestimmung des Herzminutenvolumens zeigten sich unter Noradrenalineinfluß keine signifikanten Änderungen. Auf der ersten Infusionsstufe (0,01 µg/kg/min) stieg das ausgeworfene Blutvolumen um 3% an. Während der beiden folgenden Infusionsabschnitte stiegen die Meßwerte um insgesamt 11% auf 259 ml/kg/min an. Die Versuchsausgangslage war 30 Minuten nach Beendigung der Infusion wieder erreicht (232 ml/kg/min).

2.2.3. Herzschlagvolumen SV (Abb. 11)

Auch beim 'Schlagvolumen' ließ sich während der Noradrenalininfusion (0,1 - 0,2 - 0,4 µg/kg/min) keine signifikante Wertänderung ermitteln. Die 1-, 11- und 23%ige Volumensteigerung kann aber als Trend gedeutet werden. 40 Minuten nach Infusionsstop war kein Noradrenalineffekt mehr nachweisbar.

2.2.4. Mittlerer peripherer Widerstand TPR (Abb. 11)

Die Zunahme des peripheren Widerstandes war wegen der geringen Anzahl der Meßdaten ebenfalls nicht signifikant. Bei einem Ruhewert von 19,12 dyn/sec/kg/ cm^{-5} 10^3 zeichnete sich auf der zweiten und dritten Infusionsstufe eine Widerstandszunahme um 16% und 17% ab. Eine halbe Stunde später als beim Erwachsenen (30) war die Ruhelage wieder erreicht.

2.3. Stoffwechselparameter

Der Anstieg der Kohlendioxydproduktion, des Sauerstoffverbrauchs und der rektalen Körpertemperatur, wurden bereits von KARLBERG et al. für das gesunde, reife Neugeborene beschrieben (22, 23). Die gleichen Stoffwechseleffekte zeigte Noradrenalin bei unseren Untersuchungen mit adaptationsgestörten Neugeborenen.

2.3.1. Sauerstoffverbrauch $\dot{V}O_2$ (Abb. 12)

Beide Neugeborenengruppen zeigten unter der fraktionierten Noradrenalingabe (0,1 - 0,2 - 0,4 µg/kg/min) eine signifikante Steigerung des Sauerstoffverbrauchs. Auf Infusionsstufe II war bereits eine markante, 36%ige Zunahme ($p < 0,01$) registrierbar. Auf der dritten Infusionsstufe war ein Mehrverbrauch an Sauerstoff von 37% ($p < 0,001$) bzw. 11,98 ml/kg/min nachweisbar. Nach Absetzen der Infusion dauerte es noch 25 Minuten bis sich der mittlere O_2-Ruheverbrauch von 8,76 ml/kg/min eingestellt hatte.

In Gruppe II (n = 8), mit einem niedrigeren mittleren O_2-Bedarf von 8,09 ml/kg/min, zeigte sich ebenfalls auf der zweiten Infusionsstufe eine 25%ige Steigerung ($p < 0,01$) auf 10,13 ml/kg/min. Auf der dritten Stufe verringerte sich der Sauerstoffverbrauch um 9% auf 16% ($p < 0,02$). 25 Minuten nach Infusionsstop war auch hier der Noradrenalineffekt nicht mehr nachweisbar.

2.3.2. Kohlendioxydproduktion $\dot{V}CO_2$ (Abb. 12)

Beide Neugeborenengruppen zeigten unter der dreistufigen Noradrenalininfusion (0,1 - 0,2 - 0,4 µg/kg/min) signifikante Änderungen. So vergrößerte sich bei Gruppe I (n = 8) das abgeatmete CO_2-Volumen auf Infusionsstufe II bereits um 17% ($p < 0,02$). Nach weiteren 15 Minuten Noradrenalingabe (0,4 µg/kg/min) nahm die CO_2-Produktion sogar um 20% ($p < 0,01$) auf 8,29 ml/kg/min zu. 40 Minuten nach dem Infusionsstop entsprachen die ermittelten 'CO_2-Werte' wieder der mittleren Ausgangslage von 6,91 ml/kg/min.

Die schlecht adaptierten Neugeborenen hatten bei Versuchsbeginn eine CO_2-Ruheproduktion von gemittelt 6,8 ml/kg/min. Nach Infusionsbeginn stieg die pro Minute abgeatmete Kohlendioxydmenge um 11% ($p < 0,02$), 19% ($p < 0,01$) und um 24% auf 8,46 ml/kg/min. Hier war bereits nach 20 Minuten kein Noradrenalineffekt mehr nachweisbar.

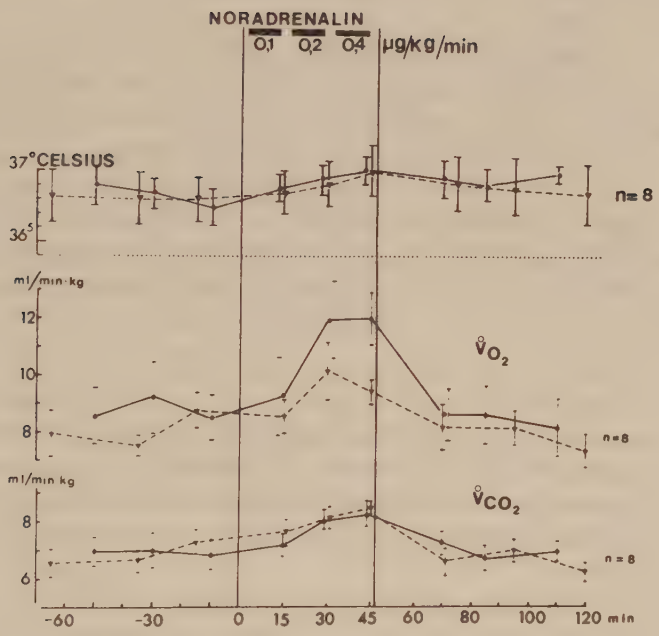

Abb. 12: Signifikante Zunahme von rektaler Körpertemperatur (°Celsius), Sauerstoffverbrauch ($\dot{V}_{O_2}$) und Kohlendioxydproduktion ($\dot{V}_{O_2}$) während der Infusion von Noradrenalin.
(Gruppe I: ———; Gruppe II: -----).

2.3.3. Körpertemperatur Temp (Abb. 12)

Das erste Neugeborenenkollektiv (n = 8) reagierte auf die gestaffelte Noradrenalininfusion (0,1 - 0,2 - 0,4 µg/kg/min) mit einer signifikanten Temperaturerhöhung. Ausgehend von 36,82°Celsius erreichten die Neugeborenen auf Stufe drei eine mittlere Körperwärme von 37,01°C ($p < 0,05$).

Das gleiche Bild, bei einem mittleren Ausgangswert von 36,81°C zeigt sich bei den schlechter adaptierten Neugeborenen der Gruppe II: Hier stieg die Körpertemperatur unter Noradrenalineinfluß ebenfalls um 0,19°C auf 37,0°C ($p < 0,02$). Bis zum Erreichen der ursprünglichen Körpertemperatur verstrichen nach Infusionsstop bei Gruppe I 45 Minuten, bei Gruppe II 60 Minuten. Nach KARLBERG et al. (23, 26) spielt Noradrenalin eine wichtige Rolle in der Thermoregulation des Neugeborenen.

MOORE (52) hält es aufgrund von Untersuchungen an Säugetieren für möglich, daß dabei die durch das Hormon freigesetzten Fettsäuren ein wesentlicher Faktor der Wärmeregulation seien. FELDBERG und MYERS (13) vertreten die Hypothese, daß Noradrenalin, neben Adrenalin, im Hypothalamus entscheidend in die Temperaturregulation eingreifen.

VIII. Diskussion

Über die pharmakologische Wirkung der Katecholamine am Neugeborenen ist bisher wenig bekannt. Noch spärlicher werden die Angaben bei den adaptationsgestörten Neugeborenen.

In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir Atmung, Kreislauf und Stoffwechsel an Risikoneugeborenen, die unter Adrenalin- bzw. Noradrenalin-Einfluß standen.
Der unterschiedlichen Lebensprognose rechnungtragend, wurden sie in ein Kollektiv der ausreichend adaptierten Neugeborenen (Gruppe I) und eines der adaptationsgestörten Neugeborenen (Gruppe II) aufgeteilt.
Unsere Ergebnisse sind nun hinsichtlich der zugrundeliegenden Wirkungsmechanismen, im Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren, zu diskutieren unter Berücksichtigung eventueller therapeutischer Konsequenzen.

A d r e n a l i n

Aus den umfangreichen Untersuchungen an Erwachsenen (4) weiß man, daß Adrenalin gleichermaßen α - und ß-Rezeptoren erregt. Bei einer mittleren Dosis von 0,1 bis 0,4 µg/kg/min lassen sich im Experiment deutliche Adrenalineffekte reproduzieren.
Unsere kleinste bei beiden Neugeborenengruppen wirksame Adrenalindosis betrug 0,05 µg/kg/min, wobei allerdings erwähnt werden muß, daß deutliche Atem- und Kreislauf-Effekte erst bei einer Dosis von 0,1 µg/kg/min zu erzielen waren.
Die adrenergen Rezeptoren des adaptationsgestörten Neugeborenen reagieren demnach, bei entsprechender Stimulation, ebenso empfindlich wie die des gesunden Neugeborenen oder des Erwachsenen.
Die Abklingzeit der Adrenalinwerte, die an unseren Neugeborenen zu ermitteln war, entsprach mit 20 Minuten im Mittel den vom Erwachsenen her bekannten Werten. Allerdings ließ sich bei den schlecht adaptierten Neugeborenen der Gruppe II häufig ein, im Vergleich zu Gruppe I, verzögertes Einpendeln

in die Versuchsausgangslage registrieren.
Ein generell verzögerter Abbau des Adrenalins bei adaptationsgestörten Neugeborenen, wie er von CHEEK et al. (9) vermutet wurde dürfte damit, wie wir noch zeigen werden, nicht nachweisbar sein.

1) Einfluß des Adrenalins auf die A t m u n g

Eine Steigerung des Adrenalinspiegels im Blut des Erwachsenen - sei es durch schwere körperliche Anstrengungen, psychische Erregung oder im Experiment - bewirkt eine Steigerung der Atmung (27).
Wie nun unsere Untersuchungen zeigen konnten, reagiert das adaptationsgestörte Neugeborene auf physiologische Erhöhungen der Adrenalinkonzentration ebenfalls mit einer Stimulierung des Atemsystems. Die Belüftungszunahme scheint sogar weit ausgeprägter zu sein als unter vergleichbaren Bedingungen beim Erwachsenen. - Eine adrenalinbedingte mittlere Atemminutenvolumensteigerung ($\dot{V}_E$) um 63% bei den cardiorespiratorisch beeinträchtigten aber besser adaptierten Neugeborenen der Gruppe I objektiviert dies.
Da diese Neugeborenen zumeist durch Zeichen der Atemnot auffällig geworden sind, soll, nicht zuletzt aus therapeutischen Überlegungen heraus, auf die Frage nach dem atemphysiologischen Hintergrund jener adrenalinbedingten, hochsignifikanten Belüftungssteigerung näher eingegangen werden:
Der pulmonale Gasaustausch erfolgt, wie bekannt, durch Diffusionsausgleich zwischen der Luft in den Lungenalveolen und dem Blut in den Lungenkapillaren. Demnach ist jener Belüftungsanteil, der auf die Luftleitungswege beschränkt ist, ohne in die "Gasaustauschzone" der Lunge zu gelangen, als Totraumventilation für den Gasaustausch verloren. Der verbleibende Teil des Atemzeitvolumens, die anatomische alveoläre Ventilation ($\dot{V}_A$) hingegen, läßt Rückschlüsse auf die respiratorisch entscheidende Belüftung der Alveolen zu. Die Bestimmung dieses Parameters ergab bei den Neugeborenen

der Gruppe I erwartungsgemäß eine signifikante adrenalinabhängige Mehrventilation von 43%. Für unsere Überlegungen ist der Informationswert dieser Atemgröße zweitrangig, da der Ventilationsfehler der Neugeborenen-Alveolen darin nicht berücksichtigt wird. Die anatomische alveolare Ventilation erfaßt nämlich die Belüftung sämtlicher Alveolen, auch solcher, die zwar belüftet, aber nicht durchblutet sind.

Besser geeignet für die Analyse des aufgezeigten Ventilationsverhaltens der pulmonal beeinträchtigten Neugeborenen erwies sich die physiologische alveolare Ventilation ($\dot{V}_A$phys). Dieser Parameter schließt die Totraumbelüftung aus, indem nurmehr solche Alveolen berücksichtigt werden, die gut belüftet und zugleich gut durchblutet sind. Demnach stellt sich in jeder Alveole ein CO_2-O_2-Gleichgewicht zwischen der Alveolarluft und dem abfließenden endkapillären Blut ein. Bemerkenswert ist nun, daß sich beim Erwachsenen unter vergleichbaren Bedingungen, wegen der geringeren alveolo-arteriellen CO_2-Differenz, beide Größen, anatomische und physiologische alveolare Ventilation, weitgehend entsprechen.
Demgegenüber umfaßt das 'effektive' alveolare Ventilationsvolumen der Gruppe I nur etwa 2/3 ihrer anatomischen alveolaren Ventilation. Unabhängig davon macht sich jedoch auch hier der belüftungssteigernde Effekt des Adrenalins mit einer 20%igen Zunahme bemerkbar.
Für diese aufgezeigte Diskrepanz müssen ursächlich folgende Faktoren in Betracht gezogen werden: Zunächst könnte eine methodische Ungenauigkeit, wie sie bei hohen Atemfrequenzen auftritt, verantwortlich sein: Durch die bei Adrenalingabe zu beobachtende, beschleunigte Atmung treten in den Luftleitungswegen Strömungsturbulenzen auf. Es ist dadurch nicht auszuschließen, daß die pCO_2-Bestimmungen nicht, wie vorausgesetzt, in reiner Alveolarluft, sondern in 'Mischluft' vorgenommen werden. Fälschlich zu hoch berechnete, alveolare Ventilationsvolumina sind dann die Folge.

Die eigentliche Begründung dürfte jedoch in den Perfusions-

und Ventilationsungleichheiten, bzw. -Störungen der Neugeborenen zu suchen sein: In der Tat wuchs die Differenz zwischen alveolarem und arteriellen pCO_2, ein wesentlicher, auf Atemgasverteilungsstörungen hinweisender Parameter, bei der Gruppe I unter Adrenalineinfluß um 2 Torr. Zudem lagen bereits die Ruhewerte mit 11 Torr wesentlich über den für gesunde Neugeborene beschriebenen Werten von 2 bis 4 Torr (31, 33).
Die niedrige, physiologische alveolare Ventilation wird somit hervorstechendes Merkmal der adaptationsgestörten Neugeborenen. Darüberhinaus muß die für überschießend gehaltene Gesamtbelüftungssteigerung vor dem Hintergrund der adrenalinbedingten, streßmäßigen Stoffwechselstimulation als respiratorische Notreaktion gesehen werden. Eine hinreichende O_2-Versorgung des Gewebes ist nämlich nur über eine ausreichende 'effektive' alveolare Ventilation zu garantieren. Voraussetzung dazu ist jene enorme Atemanstrengung und jene stark erhöhte alveolare Ventilation. - Nicht anders ist die 41%ige Atemminutenvolumenerhöhung, bzw. die 37%ige Zunahme der alveolaren Ventilation zu verstehen, die bei den schlechter adaptierten Kindern der Gruppe II ermittelt wurde.

Bei einem Vergleich der beiden Neugeborenen-Kollektive fällt auf, daß, ausgehend von gleichen, mittleren Werten, bei den schlechter adaptierten Neugeborenen der Gruppe II zunächst der steilere Ventilationsvolumenanstieg zu registrieren war. Um eine Erklärung hierfür finden zu können, müssen zuerst die ventilationsändernden Mechanismen analysiert werden.

Rasch wechselnde, unstete Stoffwechselerfordernisse machen es notwendig, daß sich die Atmung kurzfristig den jeweiligen respiratorischen Transportverhältnissen anpaßt. Die dazu notwendige Atemregulation wird über Atemfrequenz F und Atemzugvolumen V_T vorgenommen. Über das Zusammenspiel beider Variablen wird eine weitgehende Konstanthaltung der Stoffwechselgrößen O_2 und CO_2 im Transportmedium Blut garantiert.

Von Untersuchungen an Erwachsenen ist bekannt, daß in physiologischen Konzentrationen verabreichtes Adrenalin durch den stoffwechselaktivierenden Effekt zu einem O_2-Mehrbedarf führt, der in erster Linie über eine Vertiefung der Atmung kompensiert wird. Demgegenüber bestätigten Beobachtungen an adaptationsgestörten Neugeborenen das von gesunden Säuglingen her bekannte Bild der frequenzgesteuerten Atemregulation (21): Bei steigender Adrenalinkonzentration (0,05 - 0,1 - 0,2 µg/kg/min) war bei den Neugeborenen der Gruppe I eine stetige, fast lineare Zunahme der Atemfrequenz - zuletzt im Mittel um 26% - zu registrieren. Zur Veranschaulichung der respiratorischen Effektivität sei auf die Abbildung 8 verwiesen, die die Gleichzeitigkeit von Atemfrequenz- und Atemminutenvolumen-Gipfel gut erkennen läßt.

Die Gruppe der cardiorespiratorisch stärker beeinträchtigten Neugeborenen versuchte die adaptative Belüftungssteigerung ebenfalls maßgeblich über die Beschleunigung des Atemrhythmus vorzunehmen. Eine wesentliche atmungsbeschleunigende Wirkung wurde jedoch erst von der mittleren Adrenalindosis an registriert, die in einer 29%igen Frequenzzunahme auf der dritten Infusionsstufe gipfelte.

Neben der Atemfrequenz war bei den Untersuchungen auch der belüftungsregulierende Einfluß des Atemzugvolumens nachweisbar. Dies machte sich besonders bei den besser adaptierten Neugeborenen bemerkbar, die, ähnlich wie bei der Atemfrequenz eine mit steigender Pharmakongabe synchrongehende Vertiefung der Atmung um 26% zeigten. Die Neugeborenen der Gruppe II wiesen demgegenüber bereits bei den Ruhemessungen eine vertiefte Atmung auf. Während der ersten Infusionsstufe folgte nun eine weitere signifikante Steigerung des Atemzugvolumens um 29%. Allerdings war dieser Adrenalineffekt nur von kurzer Dauer, sodaß trotz steigender Pharmakonkonzentration auf Infusionsstufe II fast wieder Ruhewerte erreicht wurden.

Kehrt man mit dieser Information an den Ausgangspunkt unserer Betrachtung zurück, so werden die für Gruppe I und Grup-

pe II unterschiedlichen Kurvenverläufe des Atemminutenvolumens verständlich: Die besser adaptierten Neugeborenen können, entsprechend den Stoffwechselverhältnissen, neben der Atemfrequenz, als wichtigstem Belüftungsregulator, auch die potenzierende Wirkung einer zugleich vertieften Atmung nützen. Die cardiorespiratorisch schlechter adaptierten Neugeborenen können scheinbar jeweils nur über eines der Instrumente zur Belüftungsregulation, V_T bei niedrigen, F bei höheren Adrenalinkonzentrationen, verfügen. Auffallend ist weiter, daß, um das fehlende Miteinander von Frequenz und Atemzugvolumensteigerung zu kompensieren, jede der beiden Variablen die größtmögliche Steigerung aufweist. Daraus ergibt sich nun bei den besser adaptierten Neugeborenen das exponentialfunktionsähnliche Bild des Atemminutenvolumens dem bei den schlechter adaptierten Kindern eine aus einem V_T-Spike und einem F-Spike zusammengesetzte Kurve entspricht.

Warum nun reagieren die Kinder der Gruppe I anders als die der Gruppe II? Betrachten wir zunächst die cardiorespiratorisch besser adaptierten Neugeborenen: Der größeren Leistungsfähigkeit ihres respiratorischen Systems wegen, vermögen sie adrenalinbedingte Stoffwechselstimulationen und den dadurch anwachsenden O_2-Bedarf größtenteils über eine Frequenz- und damit Atemminutenvolumen-Steigerung zu kompensieren. In dem Maße aber, in dem die Anpassung der alveolären Belüftung an die lebensnotwendige alveoläre bzw. arterielle O_2- und CO_2-Konzentration gefährdet ist, macht sich die ß-Rezeptorenstimulation bemerkbar: Über das aktive Erschlaffen der glatten Bronchialmuskulatur werden die Luftwege erweitert. Mit dieser Zunahme des Totraums, bei den Neugeborenen der Gruppe I betrug sie auf der dritten Infusionsstufe 45%, ist aber gleichzeitig die Vergrößerung des Alveolarraumes verbunden.

Anders bei den Neugeborenen der Gruppe II: Sie sind wegen der gestörten Atemregulation, die sich in einer niedrigen Atemfrequenz andeutet, bereits unter Ruhebindungen erheb-

lich mehrbelastet. Kompensatorisch weisen sie dafür eine vertiefte Ruheatmung auf. Dadurch ist ihre geringe respiratorsiche Leistungsreserve zusätzlichen Stoffwechselbelastungen, wie sie zum Beispiel unter physiologischen Adrenalinkonzentrationen auftreten, nicht mehr gewachsen. Wie KARLBERG (21) zeigen konnte, wird eine derartig ausgeprägte Atemvertiefung energetisch sehr ungünstig, da der elastische Widerstand der Lunge mit zunehmender Atemtiefe überproportional wächst. Damit wird auch das rasche Abklingen der für niedrige Adrenalinkonzentrationen typischen ß-Rezeptorenstimulation verständlich. Die Energie, die durch die Reduktion des Atemzugvolumens frei wird, wird genutzt, um das drohende O_2-Defizit über die energetisch günstigere und zugleich belüftungseffektivere Steigerung der Atemfrequenz zu verhindern.

Dennoch, wie aus den unverhältnismäßig langen Abklingzeiten von $\dot{V}_E$, $\dot{V}_A$ und F der Neugeborenen der Gruppe II ersichtlich wird, gelingt es mitunter nicht, das angestrebte "steady state", einen gleichbleibenden Zustand der Atemanpassung zu erreichen. Auch jene äußersten Atemanstrengungen genügen dann nicht, die Stoffwechselbedürfnisse zu decken.
Die mit der eingegangenen O_2-Schuld einhergehenden blutchemischen Veränderungen, wie Plasma-pH-Absinken, Blutmilchsäureanstieg usw. werden nun selbst atemwirksam. Das verlangsamte 'Einpendeln' in die Ruhelage nach Absetzen der Adrenalinzufuhr ist daher ebenfalls ein Charatkeristikum für die respiratorische Insuffizienz der untersuchten Neugeborenen. Es ist aber nicht Indiz für die Immaturität des Systems wie es von CHEEK postuliert wurde.

2) Einfluß des Adrenalins auf den K r e i s l a u f

Wie eingangs erwähnt, sind ähnliche Studien über das Kreislaufverhalten adaptationsgestörter Neugeborener unter Adrenalin nicht bekannt. Vergleicht man die von uns ermittelten Werte mit den von Erwachsenen her bekannten Ergebnissen, so läßt sich, im Gegensatz zur Atmung, keine nennenswerte Abweichung erkennen.
Wie bei einer streßbedingten Sympathikusreizung erhöht sich während der dosisvariierten Adrenalininfusion die Herzfrequenz. Dieser positiv chronotrope Effekt ist auf das 'Steilerwerden' der diastolischen Depolarisation zurückzuführen, wodurch die "Schwelle" zur Auslösung von Aktionspotentialen schneller erreicht wird. Die Folge ist ein kürzerer 'Schlagabstand', dem bei den Neugeborenen der Gruppe I eine 22%ige und bei den Neugeborenen der Gruppe II eine 13%ige Steigerung der Herzfrequenz entspricht. Desgleichen kompensieren die cardiorespiratorisch stärker beeinträchtigten Kinder der Gruppe II über höhere, mittlere 'Ruhepulse' die eingeschränkte O_2-Transportkapazität.
Wird diesen Neugeborenen, trotz stetiger 'Mehrarbeit', durch Adrenalingabe noch eine weitere Leistungssteigerung abverlangt, so tritt, wie die vergleichbar niedrige reaktive Frequenzsteigerung beweist, auch wesentlich eher die Leistungsgrenze, bzw., mit zunehmender Hypoxie, der limitierende Erschöpfungszustand ein.
Neben der Herzfrequenz wird auch das Schlagvolumen zur Steuerung des Herzminutenvolumens $\dot{Q}$ herangezogen. Wie allgemein bekannt, erhöht Adrenalin ohne Änderung der mechanischen Ruhespannung über eine erhöhte Kontraktionsamplitude die Kontraktionskraft des Herzens. Dadurch kann das Schlagvolumen um einen Teil des Restvolumens vergrößert werden.
Es ist möglich, daß dieser Mechanismus der positiv inotropen Wirkung auf dem Einfluß des Adrenalins auf die Ca-Kinetik der Muskelfasern beruht, d.h. einer Vergrößerung des langsamen Calciumeinstroms während des Aktionspotentials. Da wegen der geringen Zahl von Meßdaten keine statistische

Signifikanz nachweisbar war, konnten unsere Bestimmungen, die eine Zunahme des Schlagvolumens um 16% ergaben, den von Erwachsenen her bekannten Adrenalineffekt nur bestätigen.
Die Vergrößerung des Herzschlagvolumens dürfte jedoch gegenüber der aufgezeigten frequenzgesteuerten Anpassung des Herzminutenvolumen an die Stoffwechselverhältnisse von untergeordneter Bedeutung sein. Ähnliches gilt auch für die bei höheren Adrenalinkonzentrationen typische Stimulation der α-Rezeptoren. Sie zeigte sich bei unseren Neugeborenen mit Hautblässe und deutete sich, der geringen Zahl der Meßwerte wegen, mit statistisch insignifikanter Zunahme des peripheren Widerstandes an.

3) Einfluß des Adrenalin auf den S t o f f w e c h s e l

Ganz im Vordergrund des Stoffwechsels und der damit verbundenen Energiebereitstellung für Biosynthesen, Muskelkontraktionen und aktive Transporte steht als entscheidende Voraussetzung eine entsprechende O_2-Versorgung. Sie wird wie oben dargestellt, über den Hilfsapparat Atmung und Kreislauf garantiert. Die Stoffwechselmessung kann demnach durch die Bestimmung des O_2-Verbrauches "vereinfacht" werden.
Eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches um 48%, wie sie bei den von uns untersuchten Neugeborenen der Gruppe I vorlag deutet dementsprechend eine ausgeprägte Stoffwechselstimulation durch Adrenalin an. Auch bei den schlechter adaptierten Neugeborenen der Gruppe II war diese allgemeine Aktivierung des Stoffwechsels, wenn auch nicht signifikant, nachweisbar. Es muß hier allerdings berücksichtigt werden, daß wegen der Mehrbelastung bei den bekannten cardiorespiratorischen Störungen, bereits unter Ruhebedingungen ein erhöhter O_2-Bedarf bestand.
Darüberhinaus war auch die Bildung des Stoffwechselendproduktes Kohlendioxyd unter Adrenalingabe signifikant ange-

hoben. Sowohl die 45%ige CO_2-Produktionssteigerung der besser adaptierten Neugeborenen als auch die 36%ige Zunahme der schlechter adaptierten Kinder sind Beweis für eine verstärkte Stoffwechselleistung.
Eine weitere Möglichkeit, die adrenalinbedingte Stoffwechselaktivierung nachzuweisen, beruht auf der Messung der gleichzeitigen Energiefreisetzung: Man geht dabei von der Überlegung aus, daß im lebenden Organismus nahezu der gesamte Energieumsatz, soweit keine äußere Arbeit geleistet wird, in Wärme übergeht. Die Arbeit des Herzens zum Beispiel, die an einem Körperorgan, dem Kreislaufsystem geleistet wird, geht vollständig in Reibungswärme über und wird daher im Gesamtstoffwechsel als Wärmeabgabe meßbar. Um nun die ohnehin schon beeinträchtigten Neugeborenen zu schonen, wurde auf eine exakte, direkte kalorimetrische Bestimmung der unmittelbar abgegebenen Wärmemenge verzichtet. Die bei beiden Neugeborenengruppen während der 45-minütigen dosisvariierten Adrenalingabe signifikante Zunahme der rektal gemessenen Körpertemperatur um 3/10°C dürfte aber ein hinreichender Beweis für die angeregte Stoffwechselaktivität sein. Wie bereits im Ergebnisteil erwähnt, ist ein derart ausgeprägter Adrenalineffekt auf den Stoffwechsel bei den Erwachsenen nicht zu beobachten.

Abschließend sei nochmals auf das verlangsamte 'Einpendeln auf die Versuchsausgangslage' eingegangen, das für viele unserer Untersuchungen typisch war und sich besonders eindrucksvoll bei den Stoffwechselparametern verfolgen ließ. Ähnlich der vom Erwachsenen her bekannten Glycogenolyse, Lypolyse und ATP-Spaltung (19, 25), darf auch bei den Neugeborenen eine Kette adrenalinstimulierbarer Stoffwechselreaktionen mit eigengesetzlicher Abklingquote angenommen werden. Die bei gesunden Neugeborenen nachgewiesene, adrenalininduzierte Glycogenolyse würde dem entsprechen. Zugleich ist angesichts der cardio-respiratorischen Störungen die O_2-Transportkapazität eingeschränkt, sodaß die maximal mögliche Sauerstoffversorgung früher als beim gesunden

Neugeborenen erreicht wird. Da die streßmäßig stimulierte Arbeitsfähigkeit von Atmung, Kreislauf und Stoffwechsel größer ist, wird, zunehmend mit der Dauer der Adrenalingabe, aus anaeroben Prozessen Energie gewonnen. Nach Beendigung der Katecholamingabe schließt sich mit der Zeit der Sauerstoff-Nachatmung die Zeit der oxydativen Restitution an. Dies erfolgt biphasisch, d.h., in einer Phase des schnellen Abfalls nach Infusionsende und einer an diese anschließenden, langsamen, langdauernden Anpassung an die Ruheverhältnisse. Beide Prozesse könnte man als Exponentialfunktionen sehr verschiedener Geschwindigkeiten betrachten, wobei letztere, als Ausdruck eines Erschöpfungszustandes, für die hier untersuchten Neugeborenen typisch ist.

Jener ersten, schnellen Phase ist der Wiederaufbau des hydrolisierten Kreatinphosphats zuzuordnen, der zweiten, langsamen Phase die oxydative Entfernung der Milchsäure.

N o r a d r e n a l i n

Die im Blut zirkulierenden Katecholamine setzen sich, je nach Art der sympathischen Aktivierung, aus verschiedenen Relativanteilen der beiden Komponenten Adrenalin und Noradrenalin zusammen. Ein Ansteigen des Adrenalinspiegels ist, wie bereits erwähnt, besonders bei psychischer Belastung und in geringerem Maß auch bei Muskelarbeit zu beobachten. Anders liegen die Verhältnisse beim Noradrenalin, dessen Konzentration im Blut ebenfalls bei Muskelarbeit, darüberhinaus aber auch im Verlauf othostatischer Reflexe und bei starkem Blutverlust ansteigt. Dieses hauptsächlich an den postganglionären adrenergen Nervenenden, daneben auch aus dem Nebennierenmark, sezernierte Hormon erregt vorwiegend die vasokonstriktion-vermittelnden α-Rezeptoren. Eine Ausnahme bilden nur die Koronargefäße, an denen Noradrenalin, in mäßigen Konzentrationen, über die ß-Rezeptoren dilatierend wirkt.
Wie aus der umfangreichen Literatur weiter ersichtlich, be-

trägt beim Erwachsenen die 'pressorsich' wirksame Dosis 2 bis 10 µg/kg/min (3, 4, 12, 18, 30).
Wir erzielten bei den adaptationsgestörten Neugeborenen mit Noradrenalindosen zwischen 0,1 und 0,4 µg/kg/min ebenfalls signifikante Atem- und Kreislaufeffekte, wenngleich diese weit geringer ausgeprägt waren als beim Adrenalin. Der Dosisvergleich macht deutlich, daß die α-Rezeptoren der untersuchten Neugeborenen auf eine Noradrenalinstimulation ebenso empfindlich reagieren, wie die der Erwachsenen. Ein Hinweis für die Immaturität des Rezeptorensystems ist demnach nicht erkennbar.
Die Abklingzeit der Noradrenalineffekte entspricht im Mittel den vom Adrenalin her bekannten Werten. Trotz der auch hier nachzuweisenden, protrahierten Noradrenalinwirkung scheint die These, daß beim adaptationsgestörten Neugeborenen der Metabolismus der Katecholamine beeinträchtigt ist, aus den bereits auf Seite 53, 56 besprochenen Gründen wenig wahrscheinlich.

1) Einfluß des Noradrenalins auf die A t m u n g

Der belüftungssteigernde Effekt des Noradrenalins ist durch zahlreiche Untersuchungen an Erwachsenen, nicht aber an gesunden, bzw. adaptationsgestörten Neugeborenen analysiert und dokumentiert worden.
Den Erwartungen gemäß erbrachten unsere Untersuchungen bei steigendem Noradrenalinspiegel im Blut der cardio-respiratorisch gestörten Neugeborenen eine signifikante Zunahme der Gesamtbelüftung. Verglichen mit jener eindrucksvollen, adrenalininduzierten Mehrbelüftung nimmt sich die 15%ige Steigerung des Atemminutenvolumens bei den besser adaptierten Neugeborenen der Gruppe I allerdings relativ gering aus. Zudem ist hier, entsprechend der insignifikanten 14%igen Zunahme der anatomisch-alveolaren Ventilation, die statistisch nicht zu sichernde, physiologische alveolare, d.h. 'effektive' Ventilationssteigerung nurmehr als Trendmarkierung zu werten.

Zum einen kann man diese mäßig ausgeprägte Belüftungssteigerung damit begründen, daß unterschiedlich zum Adrenalin, trotz steigender Pharmakondosis die glatte Muskulatur der Bronchien unbeeinflußt bleibt: das Atemzugvolumen und der anatomische, bzw. physiologische Totraum bleiben während des Noradrenalineinflusses im Streubereich der Ruhelage. Zum anderen scheint der vergleichsweise geringe Atemantrieb der besser adaptierten Neugeborenen, der sich aus der einzig auf die Stoffwechselerfordernisse abgestimmten Atemregulation ergibt, verantwortlich zu sein: Die erst ab der mittleren 'Infusionsstufe' sich abzeichnende 15%ige Zunahme der Atemfrequenz steht nämlich in enger Korrelation zu der gleichzeitig einsetzenden Stoffwechselaktivierung. Man ist deshalb geneigt, die frequenzgesteuerte Mehrbelüftung als reaktives Anpassen der respiratorischen Transportkapazität an den stoffwechselbedingten O_2-Mehrbedarf, bzw. die CO_2-Überproduktion zu deuten. Der Gedanke an eine direkte Wirkung auf das Atemzentrum, wie er unter vergleichbaren Umständen beim Adrenalin auftaucht, erübrigt sich angesichts der indirekten Wirkungsmechanismen, wie der Steigerung der Glycolyse, der Erniedrigung des Blut-pH und dem Anstieg des venösen pCO_2.
Die Annahme einer am Stoffwechselmehrbedarf orientierten Atemregulation, die sich auf die Beobachtung an den Neugeborenen der Gruppe I stützt, verliert auch angesichts der unter gleichen Bedingungen zu registrierenden, eindrucksvollen Belüftungssteigerung der schlechter adaptierten Neugeborenen nicht ihre Berechtigung. Nicht ein zusätzlicher Atemantrieb, sondern vielmehr der Versuch, das sich abzeichnende, lebensbedrohende O_2-Defizit zu kompensieren, liefert den Hintergrund jener noradrenalinbedingten 24%igen Belüftungssteigerung ($\dot{V}_E$), bzw. der signifikanten 20%igen Zunahme der anatomisch-alveolaren Ventilation ($\dot{V}_A$). Es darf nämlich nicht vergessen werden, daß sich hier die stoffwechselbedingte Belastung des Sauerstoffhaushaltes mit den cardiorespiratorischen Störungen und der Atemregulationsstörung,

die durch die erniedrigte Atemruhefrequenz gekennzeichnet ist, überlagert. Deshalb vermag die maximal mögliche Belüftungssteigerung, die über eine 28%ige, signifikante Beschleunigung des Atemrhythmus erreicht wird, die Hypoxämie lediglich in einer tolerablen Grenze zu halten, jedoch nicht zu verhindern. Die verbleibende O_2-Schuld wird, wie an der verlängerten Abklingzeit der Atemeffekte zu erkennen ist, durch die atmungsaktiv bleibenden blutchemischen Veränderungen (siehe S. 53) abgebaut.

2. Einfluß des Noradrenalins auf den Kreislauf

Ähnlich dem Adrenalin bewirkt Noradrenalin am Schrittmachergewebe des Herzens eine schnelle Depolarisation, d.h., einen steilen Anstieg des Schrittmacherpotentials mit früher Auslösung des Aktionspotentials. Zu dieser Frequenzerhöhung kommt noch die Steigerung der Kontraktionskraft, die sich an einer stärkeren, systolischen Entleerung des Herzens, und in der Abnahme des endsystolischen Volumens bemerkbar macht. Der positiv-inotrope Effekt, sowie die noradrenalin-typische Anhebung des peripheren Kreislaufwiderstandes durch Vasokonstriktion bedingen die systolische und, zum Unterschied zu Adrenalin, auch die diastolische Blutdruckerhöhung. So kommt es, wie aus der Literatur bekannt, zu jenem steilen Anstieg des arteriellen Mitteldruckes, der die Gegenregulation der arteriellen Rezeptoren in den vasosensiblen Zonen provoziert. Entsprechend dieses pressorezeptorischen Kompensationsvorganges kommt es zu der ebenfalls noradrenalin-typischen, vagalen Herzfrequenzverlangsamung sowohl beim Erwachsenen, als auch beim gesunden, reifen Neugeborenen.

Unsere Untersuchungen an adaptationsgestörten Neugeborenen bestätigten die negativ-chronotrope Wirkung des Noradrenalins, wobei für beide Neugeborenengruppen eine signifikante, 7%ige Verminderung der Zahl der Herzaktionen nachgewiesen

werden konnte. Wahrscheinlich würde sich die vagotone Verlangsamung der Herzfrequenz noch stärker bemerkbar machen, wenn es nicht unter der Noradrenalingabe zu einem Anstieg der Körpertemperatur, und damit zu einer thermoregulatorischen Beschleunigung der Blutumwälzung käme.

Im Anschluß an die Noradrenalin-Infusion stieg die Herzfrequenz bei beiden Neugeborenenkollektiven wieder an. Bei den Kindern der Gruppe I wurde die bradycarde Phase sogar durch eine Pulsbeschleunigung abgelöst, die über die ursprüngliche Ruhelage hinausging. Den Hintergrund dieser kompensatorischen Tachycardie bildet erneut eine Pressorezeptorenreaktion, dieses Mal aber als Gegenregulation gegen den abrupten Blutdruckabfall. Bei den cardiorespiratorisch stärker beeinträchtigten Neugeborenen hingegen scheint die Empfindlichkeit der Pressorezeptoren weit weniger ausgeprägt zu sein. Das vergleichsweise langsame 'Bradycard-Werden' der unter Noradrenalineinfluß stehenden Neugeborenen, sowie das gemächliche Einpendeln der Herzfrequenz in die Ausgangslage in Anschluß an die Infusion, deuten zumindest darauf hin.

An dieser Stelle erscheint ein Vergleich mit der Reaktion gesunder Kinder interessant: KARLBERG und Mitarbeiter beobachteten bei gesunden, reifen Neugeborenen unter einer Noradrenalininfusion eine reflektorische Bradycardie, die aber nur 9 Minuten andauerte. Die trotz fortbestehenden, erhöhten Blutdruckes an den Ausgangswert zurückkehrende Herzfrequenz beweist, daß die Pressorezeptoren nur auf akute Abweichungen des Blutdruckes reagieren. Langdauernde, z.B. durch Noradrenalininfusion bewirkte Mitteldruckanhebungen verschieben dagegen lediglich den Arbeitsbereich der Rezeptoren zu höheren Drucken hin. Nach einer derartigen Blutdruckadaptation wird, wie KARLBERGS Beobachtungen zeigten, die Bradycardie zurückgenommen (22, 23). Die demgegenüber anders ablaufende Blutdruckregulation der adaptationsgestörten Neugeborenen läßt die Schlußfolgerung zu,

daß, mit zunehmender cardiorespiratorischer Beeinträchtigung, auch das pressorezeptorische Regulationsvermögen schwindet.

Was das Herzminutenvolumen anbelangt, so lassen sich, bis auf eine insignifikante Zunahme am Infusionsende, keine nennenswerten Veränderungen erkennen, da der leichte Rückgang der Herzfrequenz durch eine statistisch nicht zu sichernde Zunahme des Schlagvolumens kompensiert wird.

Erwähnenswert erscheint noch der ausgeprägte, vasokonstriktorische Effekt des Noradrenalins: Obwohl die 17%ige Zunahme des peripheren Widerstandes wegen der kleinen Neugeborenen-, bzw. Meßdatenzahl insignifikant war, zeichnete sich mit dem zunehmenden Blaßwerden der Haut und der Extremitäten eine Zentralisation des Kreislaufes ab. Unter physiologischen Bedingungen tritt dieser Schutzmechanismus nur in Notsituationen in Erscheinung, wenn es gilt, die Durchblutung und damit die O_2-Versorgung lebenswichtiger Organe, wie Gehirn und Herz zu Lasten untergeordneter Gebiete zu erhalten.

3. Einfluß des Noradrenalins auf den Stoffwechsel

Bereits 1963 und 1965 konnte KARLBERG bei Untersuchungen an gesunden, reifen Neugeborenen den Zusammenhang zwischen der Noradrenalingabe und dem Anstieg des Sauerstoffverbrauches, der Kohlendioxydproduktion und der rektalen Temperatur deutlich machen (22, 23). Die 37%ige Steigerung des Sauerstoffverbrauches, die unter vergleichbaren Bedingungen auch bei unseren Neugeborenen der Gruppe I nachzuweisen war, bestätigt dementsprechend die stoffwechselstimulierende Wirkung des Noradrenalins. Auch bei den cardiorespiratorisch schlechter adaptierten Neugeborenen der Gruppe II konnte anhand des um 25% signifikant gestiegenen Sauerstoffbedarfs die allgemeine Aktivierung des Stoffwechsels nachgewiesen

werden.
Erwartungsgemäß war auch die Bildung des Stoffwechselsendprodukes Kohlendioxyd bei der Gruppe I um 20%, bei der Gruppe II um 24% angehoben. Darüberhinaus machte sich die erhöhte Stoffwechselleistung auch in der abgegebenen Wärmeenergie bemerkbar. Die bei beiden Neugeborenengruppen signifikante Zunahme der rektal gemessenen Körpertemperatur um 0,19°Celsius dürfte ein hinreichender Beweis für die Stoffwechselaktivität sein.
Zu erwähnen bleibt noch, daß die beschriebenen Stoffwechseleffekte erst bei mittlerer Noradrenalindosis (0,2 µg/kg/min) eindeutig meßbar wurden.

Nach Meinung von KARLBERG und SCHIFF (23, 41) spielt Noradrenalin eine wichtige Rolle bei der Thermoregulation des Neugeborenen. Von Bedeutung scheint in diesem Zusammenhang die Bereitstellung von Brennstoffen durch Glycogenolyse und Lipolyse, aber auch der unmittelbare Eingriff in die Stoffwechselprozesse der Zelle zu sein (17).
In jedem Fall kann man aber von der Tatsache ausgehen, daß der gesunde, reife Säugling und, etwas abgeschwächt, auch das Frühgeborene im Gegensatz zum Erwachsenen auf Kälteeinwirkungen mit einer kräftigen, noradrenalinvermittelten Umsatzsteigerung reagieren. Diese 'zitterfreie' Wärmebildung stellt die einzige Möglichkeit dar, den Wärmeverlust des dünnen 'Schalengewebes' der Neugeborenen, das auch bei Vasokonstriktion nur eine geringe Wärmeisolation darstellt, zu kompensieren. Die Feststellung, daß durch die Ausschüttung von Noradrenalin die Regulation der Körpertemperatur vorgenommen wird, deckt sich mit der Beobachtung SCHIFF'S und Mitarbeiter, daß bei reifen Neugeborenen unter Kälteeinwirkung vermehrt Noradrenalin im Urin ausgeschieden wurde (41).

IX. ZUSAMMENFASSUNG

An 21 Neugeborenen und Frühgeborenen, 2 - 100 Stunden alt, wurde die Wirkung der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin auf die Basisgrößen der Ventilation, Zirkulation und des Stoffwechsels untersucht.
Da trotz der standardisierten Versorgungsbedingungen die individuellen Schwankungen bei Kreislauf und Atmung der Neugeborenen beträchtlich sind, erwies es sich als zweckmäßig, mithilfe eines objektiven "discriminant score" zwei Kollektive zu bilden. Gruppe I mit gering adaptationsgestörten Neugeborenen und Gruppe II mit cardio-respiratorisch stärker beeinträchtigten Kindern.
In Bestätigung der Ergebnisse anderer Autoren zeichnet sich unter Adrenalineinfluß eine beträchtliche Zunahme des Atemminutenvolumens sowie der alveolaren Ventilation ab, und zwar in Gruppe I stärker als in Gruppe II. Die Zunahme der Ventilation erfolgt hauptsächlich über eine Steigerung der Atemfrequenz, zusätzlich nimmt auch das Atemzugvolumen um einen geringen Betrag zu. Offenbar kommt es unter Adrenalingabe zu einer aktiven Erweiterung der Luftwege. An die Zunahme des Atemzugvolumens ist die Vergrößerung des anatomischen Atemtotraums gekoppelt.
Als wesentlicher Parameter der unter Adrenalineinfluß weiter bestehenden Belüftungsstörung findet sich bei den adaptationsgestörten Neugeborenen eine erhöhte, der geringen Meßdaten wegen statistisch insignifikante alveolo-arterielle CO_2-Differenz. Nur über die erwähnte, hochsignifikante Mehrbelüftung, die eine eben noch ausreichende physiologische alveolare Ventilation garantiert, war es diesen cardio-respiratorisch beeinträchtigten Neugeborenen möglich, eine CO_2-Retention, bzw. eine Hypoxämie zu verhindern. Diese Kompensation wurde nur durch eine maximale Steigerung der Atemfrequenz möglich, während die Vergrößerung des Atemzugvolumens, soweit es die energetische Lage der Neugeborenen erlaubte, nur flankierend herangezogen wurde.

Was den Kreislauf der adaptationsgestörten Neugeborenen anbetrifft, so zeichnet sich unter Adrenalineinfluß eine signifikante Erhöhung des Herzminutenvolumens ab, bedingt durch eine steile Zunahme der Herzfrequenz. Die Vergrößerung des Schlagvolumens war demgegenüber zweitrangig und statistisch insignifikant.

Die allgemeine Aktivierung des Stoffwechsels läßt sich an der für beide Gruppen signifikanten Zunahme des Sauerstoffverbrauchs, der Kohlendioxydproduktion und der rektalen Körpertemperatur erkennen. Diese Wirkung auf den Stoffwechsel bleibt auch nach Beendigung der Adrenalininfuisin noch längere Zeit, als es bei der Wirkung auf den Kreislauf der Fall ist, nachweisbar. Offenbar wird durch dieses Katecholamin eine Reihe von Stoffwechselreaktionen in Gang gesetzt, die noch andauern, wenn die cardio-vaskulären Effekte bereits abgeklungen sind.

Wie unsere Untersuchungen zeigen konnten, reagiert das adaptationsgestörte Neugeborene auf eine physiologische Erhöhung der Noradrenalinkonzentration ebenfalls mit einer signifikanten Stimulation des Atemsystems. Getragen wird diese Mehrbelüftung von der signifikanten Zunahme der Atemfrequenz. Atemzugvolumen und Atemtotraum bleiben zum Unterschied vom Adrenalin konstant. Offenbar wird die glatte Muskulatur der Bronchien durch Noradrenalin nicht beeinflußt.

Während die Wirkung des Noradrenalins auf die Atemparameter hinter der des Adrenalins zurückbleibt, ist umgekehrt der dominierende Einfluß des Noradrenalins auf den Kreislauf unbestritten. Die ausgeprägte Erhöhung des arteriellen Mitteldruckes löst kompensatorisch den Pressorezeptorenreflex aus, der jene noradrenalin-typische Verlangsamung der Herzfrequenz zur Folge hat. Wie an dem unterschiedlichen 'Reflexverhalten' unserer beiden Neugeborenengruppen zu zeigen ist, schwindet mit zunehmender cardiorespiratori-

scher Beeinträchtigung auch das pressorezeptorische Regulationsvermögen. Das Herzminutenvolumen läßt dagegen unter Noradrenalineinfluß keine nennenswerte Veränderung erkennen, da der Rückgang der Herzfrequenz durch eine statistisch nicht zu sichernde Zunahme des Schlagvolumens kompensiert wird.
Erwähnenswert ist noch der ausgeprägte vasokonstriktorische Effekt dieses Katecholamins, der auf einer Stimulation der α-Rezeptoren beruht und die Neugeborenen durch zunehmendes Blaßwerden der Haut und der Extremitäten auffällig werden läßt.

Auch die signifikante Noradrenalinwirkung auf den Stoffwechsel unserer Neugeborenen, dokumentiert durch die signifikante Steigerung der Kohlendioxydproduktion, des Sauerstoffverbrauches und der rektal gemessenen Körpertemperatur stellt lediglich eine Bestätigung der Ergebnisse anderer Autoren für das adaptationsgestörte Neugeborene dar. Darüberhinaus kommt dem Noradrenalin als Regulator der Körpertemperatur, im Gegensatz zum Erwachsenen wesentliche Bedeutung zu.

Pharmakologische Tauglichkeit der Katecholamine:

1. Adrenalin:
Adrenalin kann, im Gegensatz zu Noradrenalin, bei exakt gestellter Indikation auch beim adaptationsgestörten Neugeborenen therapeutisch eingesetzt werden. Seine Anwendung sollte allerdings der stark ausgeprägten Atemstimulation und der excitatorischen Wirkung auf das reizbildende Gewebe des Herzens wegen der Reanimation, z.B. bei Herzstillstand, vorbehalten bleiben. Der Einsatz bei anderen Indikationsstellungen sollte zumindest beim adaptationsgestörten Neugeborenen wegen der unerwünschten Begleitreaktionen zugunsten besser steuerbarer Präparate eingeschränkt bleiben.

2. Noradrenalin

Auch wenn, wie einleitend erwähnt, einzelne Autoren Noradrenalin zur Therapie des gehäuft bei Frühgeborenen anzutreffenden Hypotonus empfehlen, so scheint doch bei der Verwendung dieser Substanz am adaptationsgestörten Neugeborenen besondere Vorsicht geboten:
Wie unsere Ergebnisse beweisen, geht eine derartige Blutdruckkorrektur durch die negativ-chronotrope Wirkung des Noradrenalins zulasten der bereits mehr oder weniger gedrosselten Blutzirkulation. Damit kommt es zu einer stärkeren Sauerstoffausschöpfung des Blutes, die von dem erhöhten O_2-Bedarf des Gewebes, entsprechend der noradrenalin-stimulierten Stoffwechselvorgänge, überlagert wird. Zusammen mit der ansteigenden Rechts-Links-Kurzschlußdurchblutung, die wegen des erhöhten Lungengefäßwiderstandes zu erwarten ist, resultiert eine lebensbedrohende Verringerung des Sauerstoffgehaltes des arteriellen Blutes. Zu alledem kommt es durch die noradrenalin-typische, ausgeprägte Vasokonstriktion zu einer Drosselung der Durchblutung lebenswichtiger Organe, wie z.B. der Niere.

Diesen Fakten entsprechend ist die Therapie der adaptationsgestörten Neugeborenen mit dem vorwiegend α-rezeptorenstimulierenden Noradrenalin nicht zu empfehlen.

X. FORMELSAMMLUNG

Formeln zur Berechnung der Ventilationsgrößen (51)

a) $$\dot{V}_E = \frac{\text{Spirometerhub} \times \text{Spirometerfaktor} \times \text{BTPS-Faktor}}{\text{Zeit}} \times \text{Ventilfaktor} \quad (\text{ml/min})$$

b) $$V_T = \frac{\dot{V}_E}{F} \quad (\text{ml})$$

c) $$\dot{V}_{O_2} = \frac{\dot{V}_E \times (pO_{2i} - pO_{2e})}{pBar. - pH_2O} \quad (\text{ml/min})$$

d) $$\dot{V}CO = \frac{\dot{V}_E \times pCO_{2e}}{pBar. - pH_2O} \quad (\text{ml/min})$$

e) $$R_Q = \frac{\dot{V}CO_2}{VO_2}$$

f) $$\dot{V}_A = \frac{\dot{V}CO_2 \times (pBar - pH_2O}{pCO_{2alv}} \quad (\text{ml/min})$$

g) $$\dot{V}_D = \dot{V}_E - \dot{V}_A \quad (\text{ml/min})$$

h) $$V_D = \frac{\dot{V}_D}{F} \quad (\text{ml})$$

i) $$\dot{V}_{Aphys} = \frac{\dot{V}CO_2 \times (pBar - pH_2O}{pCO_{2\,art.}} \quad (ml/min)$$

k) $$\dot{V}_{Dphys} = \frac{\dot{V}_E - \dot{V}_{Aphys}}{F} \quad (ml/min)$$

Bestimmung des Herzzeitvolumens nach dem FICKSCHEN Prinzip:

$$\dot{Q} = \frac{\dot{V}O_2}{AVDO_2} \quad (ml/kg \times min)$$

Literaturverzeichnis

1. Adams,F.H., Lind,J. und Rauromo,L.: Physiologic studies on the cardio-vascular status of normal newborn infants: Effect of adrenaline, noradrenaline, 10% oxygen, and 100% oxygen. Et. Néonatal. 7, 62 (1958).

2. Adams,F.H., and J.Lind: Physiologic studies on the cardio-vascular status of normal newborn infants (with special reference to the ductus arteriosus). Pediatrics 19, 431 (1957).

3. Arndt,J.O., und G.Kober: Die Druck-Durchmesser-Beziehung der intakten A.femoralis des wachen Menschen und ihre Beeinflussung durch Noradrenalin-Infusionen. Pflügers Arch. 318, 130 (1970).

4. Aviado, D.M.: Sympatomimetic Drugs. Springfield, Charles C. Thomas. Publisher. Ed J. Adriani. (1970).

5. Bartels,H., K.Riegel, J.Wenner und K.H.Wulf: Atmung in der Perinatalzeit. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.

6. Beer,R., H.Bartels und H.A. Raczkowski: Die Sauerstoffdissoziationskurve des fetalen Blutes und der Gasaustausch in der menschlichen Plazenta. Pflügers Arch. 260, 306 (1955).

7. Brown, R.J.K.: Respiratory difficulties at birth. Brit. med.J. 1959/1, 404.

8. Brumley,G.W., Hodson,W.A., and M.E.Avery: Lung phospholipids and surface tension correlations in infants with and without hyaline membrane disease, and in adults. Pediatrics 40, 13 (1967).

9. Cheek, D.B., M.Malinek, and J.M.Frillon: Plasma adrenalin and noradrenalin in the neonatal period and infants with respiratory distress syndrome and placental insufficiency. Pediatrics 31, 374 (1963).

10. Cheek, D.B., and R.D.Rowe: Aspects of sympathetic activity in the newborn, including the respiratory distress syndrome. Pediat.Clin.N.Amer. 13, 863 (1966).

11. Clements, J.A.: Surfactant in pulmonary disease. New. Eng. J.Med. 272, 1336 (1965).

12. Cohn, J.N.: Comparative cardiovascular effects of tyramine, ephedrine, and norepinephrine in man. Circul. Res. 26, 174 (1965).

13. Feldberg,W., R.D.Myers: Effects of temperature of amines injected into the cerebral ventricles. A new concept of temperature regulation: J. Physiol. 173, 226-237 (1964).

14. Fick, A.: Über die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln. Sitzungsber. Physik.Ges.Würzburg, 16 (1870).

15. Gluck,L.: Intrauterine diagnosis of RDS. XIII.Intern. Kongr.Pädiatrie, Kongreßberichte, Vol.I (Perinatology), Wien 1971, S. 53.

16. Golinko, R.J. and A.M.Rudolph: A valve for respiratory studies in infance. Pediatrics 27, 645 (1961).

17. Hall, R.T., and T.K. Oliver: Aortic blood pressure in infants admitted to a neonatal intensive care unit. Amer.J.Dis.Child. 121, 145 (1971).

18. Heistad, D.D., and R.C.Wheeler: Effect of acute hypoxia on vascular responsiveness in man. J.Clin.Invest. 49, 1252 (1970).

19. Himms-Hagen, J.: Sympatheic regulation of metabolism. Pharmacol. Rev. 19, 367 (1967).

20. Ivanhoe, F.: Pulmonary venoconstriction and the pharmacology of respiratory destress (letter). Pediatrics, 36, 451 (1965).

21. Karlberg,P., D.Cook, D.O'Brien, R.B.Cherry, and C.A. Smith: Studies of respiratory physiology in the newborn infant. II. Observations during and after respiratory distress. Acta Paediat. 43, Suppl. 100, 397 (1954).

22. Karlberg,P., R.E.Moore, and T.K. Oliver: The thermogenic response of the newborn infant to noradrenaline. Acta Paediat.Scand., Suppl. 140, 53 (1963).

23. Karlberg,P., R.E.Moore, and T.K.Oliver: Thermogenic and cardiovascular responses of the newborn baby to noradrenaline. Acta Paediat.Scand. 54, 225 (1965).

24. Kittermann,J.A., R.H.Phibbs, and W.H.Tooley: Catheterization of umbilical vessels in newborn infants. Pediatr.Clin. N.Amer. 17, 895 (1970).

25. Kral, J.G., B.Ablad, P.B.Björntorp, L.Ek, and G.Johnsson: Metabolic and cardiovascular effects of adrenaline and alprenolol (aptin) in human subjects. Pharmacologia Clinica 2, 40 (1969).

26. Künzli, H.F.: Zur Methode der Nullpunktbestimmung für die portale Druckmessung. Schweiz.med.Wschr. 100, 414 (1970).

27. Labrousse,Y., J.Raynaud: Action sur la ventilation de l'adrénaline et de la noradrénaline en perfusion intraveineuse continue chez l'homme. J.Physiol. (Paris) 51 (1959) 504.

28. Lang,V.O.: Die routinemäßige Blutdruckmessung bei Frühgeborenen und Säuglingen und ihre Bedeutung. 63. Beiheft Arch. Kinderheilk. "Pädiat.Intensivpflege", S. 80 (1971).

29. Linderkamp, : Hämatologische und hämodynamische Daten von Säuglingen und Kindern mit angeborenen Herzfehlern unter besonderer Berücksichtigung des Blutvolumens. Dissertation München (1974).

30. Mellander, S., and I.Nordenfelt: Comparative effects of dihydroergotamine and noradrenaline on resistance, exchange and capacitance functions in the peripheral circulation. Clin.Science 39, 183 (1970).

31. Nelson,N.M., L.S.Prod'hom, R.B.Cherry, P.J.Lipsitz, and C.A.Smith: Pulmonary function in the newborn infant. I. Methods: Ventilation and gaseous metabolism. Pediat., 30, 963 (1962).

32. Privitera,P.J., M.H.Loggie, and T.E.Gaffney: A comparison of cardiovascular adrenergic mechnism in neonatal and adult dogs. Pharmacologist 9, 199 (1967).

33. Prod'hom,L.S., H.Levison, R.B.Cherry, J.E.Drorbaugh, J.P.Hubbell, and C.A.Smith: Adjustment of ventilation, intrapulmonary gas exchange, and acid-base balance during the first day of life. Pediatrics 33, 682 (1964).

34. Rahn, H.,and A.B.Otis: Continuous analysis of alveolar gas composition during work, hyperpnoea, hypercapnia and anoxia. J. Appl.Physiol. 1, 717 (1949).

35. Riegel,K.P.: Respiratory gas transport characteristics of blood and hemoglobin. In: Physiology of the perinatal period. Vol.I. New York: Appleton-Century-Crofts 1970. Ed.: U.Stave.

36. Riegel,K. und U.Ahnen: Eine objektive Beurteilung von Risikoneugeborenen mit gestörter kardiopulmonaler Adaptation. Mschr.Kinderheilk. 119, 73 (1971).

37. Riegel, K.P.: Criteria of respiratory insufficiency. In: Intensivpflege bei Neugeborenen. G.Thieme Verlag Stuttgart, 1971.

38. Rosenthal, T.B.: The effect of temperature on the pH of blood and plasma in vitro. J.Biol.Chem. 173, 25 (1948).

39. Rudolph, A.M., J.E.Drorbaugh, P.A.M.Auld, A.J.Rudolph, A.S.Nadas, C.A.Smith, and J.P.Hubbell: Studies on the circulation in the neonatal period. The circulation in the respiratory distress syndrome. Pediatrics 27, 551 (1961).

40. Sachs,L.: Statistische Auswertungsmethoden. 2. Auflage, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1969.

41. Schiff, D., L.Stern, and J.Leduc: Chemical thermogenesis in newborn infants: catecholamine excretion and the plasma non-esterified fatty acid response to cold exposure. Pediatrics 37, 577 (1966).

42. Schöber, J.G.: Vitale Funktionsgrößen des adaptationsgestörten Neugeborenen und ihre pharmakologische Beeinflussung. Habil.Schrift München 1972.

43. Severinghaus,J.W.: In: Blood and other body fluids. Washington, D.C. Fed.Amer.Soc.Exp.Biology 1961, p.166.

44. Stahlman, M., F.M.Shepard, W.C.Young, J.Gray, W.Blankenship: Assessment of the cardiovascular status of infants with hyaline membrane desease. In: Cassels, D.E. (ed.): The heart and circulation in the newborn infant. New York, Grune and Stratton, 1966, p. 121.

45. Stephenson, J.M., J.N.Du, and T.K. Oliver: The effect of cooling on blood gas tension in newborn infants. J.Pediatrics 76, 848 (1970).

46. Stern,L., E.W.Outerbridge, and J.Leduc: Urinary catecholamine levels in infants with hyaline membrane disease. Kongreßber. XIII.Intern.Kongr.f. Pädiatrie, Wien 1971, Vol.IX (Perinatology and Pulmonology), S. 373.

47. Walsh, S.Z., and J.Lind: The dynamics of the fetal heart and circulation and its alteration at birth. In: Physiology of the perinatal period. Vol.I. New York: Appleton-Century-Crofts 1970. Ed.: U.Stave.

48. Weibel,E.R. und J.Gil: Morphologie der Alveolaroberfläche. Pneumonologis 144, 159 (1971).

49. Wetterer,E. und Th.Kenner: Grundlagen der Dynamik des Arterienpulses. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1968, S. 289.

50. Wilcoxon, F.: Biometrics 3, 119 (1947). (Zit. nach Geigy, Wissensch.Tab.)

Nachtrag:

51. Schöber, J.G.: Atmung, Kreislauf und ihre pharmakologische Beeinflussung. Urban und Schwarzenberg 1975, S. 13

52. Moore, R.E.: Control of heart production in the newborn mammal: role of noradrenaline and mode of action. Fed.Proc. 22, 920 (1963)

Verzeichnis der im Text und in den Diagrammen benützten Abkürzungen .

a. Atemfunktionsparameter

F	=	Atemzüge pro Minute
V_T	=	Atemzugvolumen
$\dot{V}_E$	=	Atemminutenvolumen
V_D	=	Anatomischer Totraum
$\dot{V}_D$	=	Totraumventilation pro Min.
V_D/V_T	=	Anatomischer Totraum pro Atemzugvolumen
$\dot{V}_A$	=	Alveoläre Ventilation pro Min.
$\dot{V}_A phys$	=	Physiologische alveoläre Ventilation pro Min.
$V_D phys$	=	Physiol. Totraum
$V_D phys/V_T$	=	Physiol. Totraum pro Atemzugvolumen
$\dot{V}_A phys/\dot{V}_{O_2}$	=	Alveol. Atemäquivalent
$pO_2 i$	=	Sauerstoffpartialdruck der Inspirationsluft
$pO_2 e$	=	O_2-Partialdruck der Exspirationsluft
FiO_2	=	Inspiratorische O_2-Konzentration
$pO_2 alv$	=	O_2-Partialdruck der Alveolarluft
$pCO_2 e$	=	Kohlendioxyd-Partialdruck der Ausatemluft
$pCO_2 alv$	=	CO_2-Partialdruck der Alveolarluft
$\dot{V}_{O_2}$	=	O_2-Verbrauch pro Min.
$\dot{V}_{CO_2}$	=	CO_2-Produktion pro Min.
RQ	=	Respiratorischer Quotient
$AVDO_2$	=	Arteriovenöse O_2-Differenz
$AaDCO_2$	=	Arterio-alveoläre CO_2-Differenz

b. Kreislaufparameter

f	=	Pulsfrequenz pro Minute
SV	=	Herzschlagvolumen
HMV	=	Herzminutenvolumen
Q_t	=	Herzzeitvolumen
TPR	=	Gesamter peripherer Widerstand
Hk	=	Hämatokrit
Temp.	=	Temperatur rektal gemessen
pBar	=	Barometerdruck
pH_2O	=	Wasserdampfdruck

NG	=	Neugeborenes
m	=	männlich
w	=	weiblich

Klinische Angaben zu den untersuchten Neugeborenen und ihre Eingliederung in zwei Gruppen aufgrund des Discriminant Score von RIEGEL und AHNEN.

1. Neugeborene mit leichten und vorübergehenden Adaptationsstörungen. (Gruppe I n = 10; Discr.Score 5110)

2. Neugeborene mit schwereren cardiorespiratorischen Adaptationsstörungen.(Gruppe II n = 11 ; Discr.Score 5110)

Gruppe I

Tabelle 1a

Kind Nr.	Geschl.	Geb. Gew.(g)	K^+ bei Aufnahme	pH bei Aufnahme	Temp. bei Aufnahme	pO2 bei Hyperox.	Discr. Score
1	m	3540	5,4	7,33	35,6	155	5185
2	m	2700	4,8	7,36	36,1	300	5134
3	m	3200	5	7,38	37,2	450	5462
4	w	2500	3,9	7,44	36	310	5196
5	w	3600	5	7,38	36,8	150	5204
6	m	3230	4,1	7,19	35,8	250	5171
7	w	3260	4,1	7,4	36,8	310	5365
8	m	2180	5	7,36	36,5	470	5244
9	w	3230	5,6	7,34	36,1	370	5110
10	m	2660	4,1	7,25	35	350	5132

Tabelle 1 b

Kind Nr.	Geb.Tag	Schw. wo.	Entbindungs-methode	HK Geb. (%)	Apgar 1	5 (min)	10	Überleb. Wahrsch. (%)
1	4.3.71	42	Sectio (2.Querl.)	40	2	7	10	100
2	5.3.71	40	Sectio (Beckenendl.)	53	2	5	6	100
3	15.3.71	36	Sectio	65	4	8	-	100
4	24.3.71	40	Spontangeb.	50	2	-	8	100
5	4.4.71	40	Sectio	-	2	8	-	100
6	17.4.71	38	Spontangeb.	60	5	10	-	100
7	4.5.71	41	Sectio	51	2	8	-	100
8	18.5.71	37	Spontangeb.	67	10	-	-	100
9	24.5.71	40	Spontangeb.	66	3	-	-	100
1o	11.6.71	40	Sectio	43	2	4	6	100

Tabelle 1 c

Kind Nr.	Haupt-diagnose	Alter z.Zt.d.Messung (std)	Allg.Zust.	Inku-bator	Länge (cm)	HK Versuch (%)
1	Kardio-megalie	5	Guter AZ		53	64
2	Atemnot-syndrom	9	leicht cyanotisch	+	47	51
3	Postpart. Asphyxie	3 25	Guter AZ "	+	48	65 -
4	Postpart. Asphyxie	20 23	Guter AZ "	+	-	61 56
5	Postpart. Asphyxie	15 17 28	Apnoeanfälle Cyanotisch Guter AZ	+	52	49 - -
6	Ikterus gravis	29 34	leicht cyan. Guter AZ	+	47	64 63
7	Postpart. Asphyxie	9 13	Guter AZ "	+	55	50 49
8	Mangel-geburt	4 17	Guter AZ "	+	-	52 52
9	Postpart. Asphyxie	16	Guter AZ		49	52
10	Postpart. Asphyxie	5	Cyanotisch	+	48	46

Gruppe II

Tabelle 2a

Kind Nr.	Geschl.	Geb.Gew. (g)	K^+ bei Aufnahme	pH bei Aufnahme	Temp. bei Aufnahme	pO_2 bei Hyperox.	Discr. Score
11	m	2920	5,3	7,56	34,4	200	5008
12	w	3200	3,9	7,23	34,9	140	5014
13	w	1400	6,1	7,31	35,2	100	4565
14	w	2750	6,3	7,3	34,3	140	4763
15	w	2350	5	7,4	36,2	200	4997
16	w	2140	4,1	7,38	35,6	340	5100
17	m	2250	4,4	7,25	36,2	150	4916
18	m	2150	4,7	7,29	37,2	255	5059
19	w	2200	5,2	7,31	35,8	230	4932
20	m	2750	5,9	7,38	36,4	130	4951
21	w	3230	5,6	7,34	36,1	370	5110

Tabelle 2 b

Kind Nr.	Geb.Tag	Schw. Wo.	Entbindungs-methode	HK Geb. (%)	Apgar 1 (min)	Apgar 5 (min)	Apgar 10 (min)	Uberleb. Wahrsch.
11	9.10.70	40	Sectio (2.Zwilling)	56	1	5	-	98
12	16. 2.71	38	Spontangeb.	-	3	6	9	98
13	23. 2.71	35	Spontangeb.	42	7	8	-	34
14	11. 4.71	36	Spontangeb. (1.Zwilling)	34	1	5	-	50
15	19. 4.71	36	Spontangeb.	57	8	10	-	98
16	22. 4.71	35	Sectio (Schädellg.)	76	8	9	-	100
17	12. 5.71	36	Sectio	60	9	9	10	92
18	21. 5.71	33	Spontangeb.	51	10	-	-	100
19	21. 5.71	38	Spontangeb.	70	-	10	-	95
20	24. 5.71	40	Spontangeb.	-	8	10	-	96
21	24. 5.71	40	Spontangeb.	67	3	-	-	100

Tabelle 2 c

Kind Nr.	Haupt-diagnose	Alter (std) z.Zt.d.Messung	Allg.Zust.	Inku-bator	länge (cm)	HK Versuch (%)
11	Atemnot-syndrom	100	zerebral geschädigt Krämpfe	+	-	48
12	Atemnot-syndrom	49	Cyanotisch		48	-
13	Atemnot-syndrom	60	Apnoe-anfälle cyanotisch	+	-	42
14	Down-syndrom	5	Apnoeanfälle	+	46	40
15	Frühgeburt	17	Guter AZ	+	44	59
		21	" "			-
16	Frühgeburt	40	Tachipnoe	+	46	-
		43	Guter AZ			-
17	Atemnotsyn-drom	26	Cyanotisch	+	46	43
		29	"			-
		38	Guter AZ			-
		41	" "			-
18	Atemnot-syndrom	50	Guter AZ	+	39	-
19	Down-syndrom	2	Guter AZ		45	63
20	Ikterus gravis	4	Guter AZ		49	-
		8	" "			-
21	Postpart. Asphyxie	21	Cyanotisch	+	51	52

Tabellen über Atmungs- und Kreislaufparameter der einzelnen Frühgeborenen und Neugeborenen vor, während und nach Applikation von Adrenalin.

Tabelle 3

Kind Nr. 1 Geschl.: m Geb. Gew.: 3540 Discr. Score: 5185 Uberleb. Wahrsch.: 100 %

	Vor Adrenalin		Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin	
µg/kg/min			0,05	0,1	0,2		
Zeit(min)	-30	-10	15	30	45	70	85
F	81	77	71	88	86	60	68
V_T	3,49	4,43	5,77	5,74	5,59	5,39	5,33
$\dot{V}_E$	283	341	407	505	481	324	362
V_D	0,78	1,74	2,22	1,69	2,66	1,76	1,8
$\dot{V}_D$	64	134	157	149	229	106	122
V_D/V_T	0,225	0,392	0,385	0,296	0,476	0,326	0,339
$\dot{V}_A$	219	208	251	355	252	218	239
$\dot{V}_{O_2}$	5,57	6,38	13,08	7,67	12,21	9,35	11,48
$\dot{V}_{CO_2}$	5,64	6,71	8,91	10,89	8,58	7,95	8.73
RQ	1,01	1,05	0,68	1,41	0,7	0,85	0,76
pCO_2alv	21,7	19	23,9	20,6	22,9	24,5	24,5
Temp	37,2	37,2	37,5	37,7	37,7	37,6	37,5
f	136	136	152	156	156	132	136

Tabelle 4

Kind Nr. 2 Geschl.: m Geb. Gew.: 2700 Discr. Score: 5134 Uberleb. Wahrsch.: 100 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin	
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2		
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85
$\dot{V}_A phys$	171	152	174	187	184	168	176	169
$V_D phys$	2,07	1,99	2,46	1,78	2,58	2,02	2,06	2,02
$V_D phys/V_T$	0,504	0,494	0,546	0,524	0,529	0,554	0,474	0,486
$\dot{V}_A phys/\dot{V}_{O_2}$	15,8	34,2	49,8	46,5	24,5	48	40,5	33,4
$AaDCO_2$	-	15,5	12,0	12,7	16,5	21,7	9,6	12,5
SV	-	0,69	0,55	0,97	1,3	1,17	1,36	1,29
HMV	-	108	84	155	214	193	217	213
TPR	-	15,25	16,13	26,38	20,9	24,45	19,6	19,95

Tabelle 5

Kind Nr. 3 Geschl.: m Geb. Gew.: 3200 Discr. Score: 5462 Überleb. Wahrsch.: 100 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
ug/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
F	55	60	62	69	69	71	49	51	40
V_T	3,45	4,05	4,07	3,18	3,65	4,21	4,19	4,03	5,76
$\dot{V}_E$	190	243	252	218	252	299	206	206	230
V_D	0,72	0,8	0,65	0,54	0,66	0,91	0,89	0,75	0,63
$\dot{V}_D$	40	48	40	37	45	65	44	38	25
V_D/V_T	0,208	0,196	0,16	0,171	0,179	0,216	0,212	0,185	0,109
$\dot{V}_A$	150	195	212	181	207	234	162	167	205
pO_2i	225	225	225	240	245	220	235	230	245
pO_2e	205	203	202	201	215	102	199	210	220
FiO_2	34,2	33,3	34,2	36,5	37,2	33,4	36,7	35	37,2
pO_2alv	200	195	195	200	210	199	191	199	210
pCO_2e	20,5	20,0	21	19,9	20,5	18,8	21,2	22	24,5
pCO_2alv	25,9	24,9	25	24	25	24	26,9	27	27,5
$\dot{V}_{O_2}$	5,79	5,95	8,85	12,99	11,43	8,25	13,37	6,35	8,68
$\dot{V}_{CO_2}$	5,91	7,38	8,05	6,59	7,86	8,54	6,62	6,87	8,58
RQ	1,02	1,24	0,91	0,51	0,69	1,03	0,5	1,08	0,99
Temp	37	37,1	37,1	37,2	37,2	37,4	37,3	37,2	37,1
f	140	140	140	148	148	152	136	136	136

Tabelle 6 a

Kind Nr. 4 Geschl: w Geb. Gew.:2500 Discr. Score: 5196 Uberleb. Wahrsch: 100 %
(Versuch 1)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
ug/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
F	42	50	42	49	64	78	56	56	56
V_T	5,56	4,03	4,8	4,3	4,24	4,64	4,57	3,87	4,22
$\dot{V}_E$	234	210	201	211	271	362	256	217	236
V_D	1,51	1,09	1,31	0,89	0,68	1,15	1,33	1,13	1,13
$\dot{V}_D$	63	54	58	44	43	90	75	64	69
V_D/V_T	0,271	0,27	0,27	0,21	0,16	0,249	0,29	0,293	0,27
$\dot{V}_A$	170	146	146	167	228	271	182	153	153
$\dot{V}_A$phys	146	-	133	149	162	187	131	145	-
$V_D$phys	2,22	-	1,7	1,25	1,82	1,87	1,31	1,2	-
$V_D$phys/V_T	0,472	-	0,334	0,37	0,403	0,485	0,49	0,332	-
$\dot{V}_A$phys/$\dot{V}_{O_2}$	14,7	-	17,8	14,8	15,6	16,4	15,5	20,3	-
pCO_2alv	29,1	30,7	29,8	26,5	25	24	28,2	28,3	28,3
$\dot{V}_{O_2}$	8,39	7,47	7,93	8,84	13,41	11,36	8,43	5,03	8,4
$\dot{V}_{CO_2}$	7,41	6,69	7,05	6,64	8,53	9,75	7,67	4,5	7,07
RQ	0,88	0,89	0,88	0,75	0,64	0,85	0,91	0,92	0,84
Temp	37,1	36,8	37,0	37,1	37,1	37,2	37	37	37
SV	1,08	1,44	1,41	1,08	1,38	1,45	0,94	1,62	1,67
HMV	198	183	178	130	166	175	112	166	191
TPR	21,03	21,9	24,3	28,3	22,6	22,41	22,5	23,65	26

(Versuch 2)

Tabelle 6 b

$\dot{V}_A$phys	-	124	107	109	117	115	117	124	-
$V_D$phys	-	2,63	1,35	1,5	1,71	2,25	2,25	1,29	-
$V_D$phys/V_T	-	0,459	0,567	0,471	0,503	0,526	0,423	0,38	-
$\dot{V}_A$phys/$\dot{V}_{O_2}$	-	18,1	14,9	14,8	17,5	16,7	18,3	17,7	-
$AaDCO_2$	-	10,7	8,7	10,5	9,9	10,7	10,8	8,4	-
SV	-	1,65	1,66	2,05	2,52	2,31	1,83	1,25	-
HMV	-	205	182	250	328	277	212	175	-
TPR	-	21,1	21,9	17,2	22	14,7	17,35	22,4	

Tabelle 7

Kind Nr. 5 Geschl.: w Geb. Gew.: 3600 Discr. Score: 5204 Überleb. Wahrsch.: 100 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	o,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
F	66	58	62	72	66	75	69	71	65
V_T	3,76	3,99	3,77	4,28	4,21	4,14	3,17	3,08	3,7
$\dot{V}_E$	247	232	234	308	278	310	219	219	240
V_D	1,08	0,85	1,14	1,13	1,02	1,5	0,96	0,56	1,15
$\bar{V}_D$	71	49	71	81	68	112	66	39	75
V_D/V_T	0,288	0,213	0,303	0,263	0,243	0,362	0,302	0,18	0,311
$\dot{V}_A$	176	182	163	227	210	198	152	179	166
pO_2e	124	126	128	125	128	124	128	128	126
pO_2alv	115	121	120	119	113	111	116	120	114
pCO_2e	18,6	21	19,3	20,7	20,5	18,3	20,3	20	19,3
pCO_2alv	26,2	26,7	27,7	28,1	27,1	28,6	29,1	24,4	28
$\dot{V}_{O_2}$	9,91	8,41	7,95	11,86	9,43	12,29	7,21	7,1	8,72
$\dot{V}_{CO_2}$	6,94	7,33	6,79	9,61	8,57	8,53	6,68	6,58	6,99
RQ	0,7	0,87	0,86	0,81	0,91	0,69	0,93	0,93	0,8
Temp	37	37,1	37,1	37,2	37,2	37,2	37,1	37,1	37,1
f	100	105	110	138	160	170	135	132	132

Tabelle 8

Kind Nr. 6 Geschl.: m Geb. Gew.: 3230 Discr. Score: 5171 Überleb. Wahrsch.: 100 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
F	50	50	48	65	66	66	54	44	55
V_T	2,07	2,53	2,39	3,01	4,01	4,01	3,46	3,07	2,71
$\dot{V}_E$	104	127	115	196	265	265	187	135	150
V_D	0,3	0,15	0,28	0,54	0,83	1,06	0,59	0,5	0,51
$\dot{V}_D$	15	8	13	35	55	70	32	22	28
V_D/V_T	0,143	0,06	0,116	0,179	0,208	0,265	0,169	0,161	0,186
$\dot{V}_A$	89	119	102	160	210	195	155	113	122
pO_2i	155	155	156	157	156	155	155	155	155
pO_2e	121	123	125	129	131	133	122	126	127
FiO_2	23	23	23,2	23,3	23,2	23	23	23	23
pO_2alv	110	124	115	122	122	116	108	112	116
pCO_2e	24	22	23,5	21,5	20,2	20	23	26,5	24
pCO_2alv	28	27,3	26,6	26,2	25,5	27,2	27,7	31,6	29,5
$\dot{V}_{O_2}$	5,35	5,89	5,32	6,18	9,81	8,78	9,25	5,78	6,17
$\dot{V}_{CO_2}$	3,69	4,14	4,02	6,24	7?94	7,86	6,38	5,32	5,33
RQ	0,69	0,69	0,75	1,01	0,81	0,89	0,69	0,92	0,86
Temp	36,4	36,4	36,5	36,5	36,6	36,7	36,6	36,5	36,5
f	120	120	120	118	120	122	106	116	116

Tabelle 9

Kind Nr. 7 Geschl.: w Geb. Gew.: 3260 Discr. Score: 5365 Überleb. Wahrsch.: 100 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
F	53	49	43	50	56	53	54	51	49
V_T	4,23	5,12	5,67	5,64	6,26	6,24	5,96	6,09	5,12
$\dot{V}_E$	224	251	246	279	350	331	322	310	251
V_D	0,32	0,83	1,14	0,98	1,62	1,31	1,32	1,09	0,98
$\dot{V}_D$	17	41	49	49	90	70	71	55	48
V_D/V_T	0,075	0,161	0,201	0,174	0,258	0,21	0,22	0,179	0,191
$\dot{V}_A$	206	210	197	231	258	261	252	253	203
$\dot{V}_A$phys	-	180	195	202	235	208	210	214	-
$V_D$phys	-	1,37	1,15	1,56	2,03	2,44	2,08	1,86	-
$V_D$phys/V_T	-	0,249	0,225	o,277	o,322	0,39	0,348	0,305	-
$\dot{V}_A$phys/$\dot{V}_{O_2}$	-	12,9	13,1	12,5	12,4	12,0	11,4	11,4	
pCO_2alv	20	22,5	21,9	21,8	23,2	20,9	19,5	19,5	19,5
$\dot{V}_{O_2}$	13,43	15,55	14,21	16,12	21,11	18,32	19,07	18,69	14,83
$\dot{V}_{CO_2}$	6,27	7,34	6,57	7,66	9,11	8,32	7,46	7,51	6,96
RQ	0,46	0,47	0,46	0,47	0,43	0,45	0,39	0,4	0,47
Temp	36,8	36,8	36,8	36,8	36,9	36,9	36,8	36,8	36,8
$AaDCO_2$	-	3,5	3,5	3,5	4,5	5,7	4,2	3,8	-
f	120	120	110	120	150	160	115	115	110
SV	2,73	3,16	3,0	3,27	3,43	3,82	3,21	2,73	-
HMV	327	379	361	393	515	451	466	347	-
TPR	15,9	13,5	13,8	12,2	13,0	13,4	11,9	16,7	-

Tabelle 10

Kind Nr. 8 Geschl.: m Geb. Gew.: 2180 Discr. Score: 5244 Überleb. Wahrsch.: 100 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
F	56	73	74	59	78	80	68	58	63
V_T	3,99	4,28	3,83	5,45	4,10	6,06	4,93	4,82	3,28
$\dot{V}_E$	224	313	248	321	320	381	335	279	224
V_D	1,04	131	1,04	1,66	1,57	1,86	2,04	1,96	1,22
$\dot{V}_D$	58	95	77	98	124	149	139	113	83
V_D/V_T	0,266	0,305	0,272	0,304	0,384	0,308	0,414	0,394	0,371
$\dot{V}_A$	165	217	206	223	197	333	196	169	141
$\dot{V}_A$phys	-	157	125	142	131	214	107	-	-
$V_D$phys	-	2,08	1,98	3,04	2,42	3,28	2,98	-	-
$V_D$phys/V_T	-	0,543	0,602	0,557	0,59	0,542	0,618	-	-
$\dot{V}_A$phys/$\dot{V}_{O_2}$	-	26,5	19,4	24,5	21,3	22,8	18,2	-	-
pCO_2alv	19,3	21,3	19,7	19,7	20,8	18,8	18,8	18	18,4
$\dot{V}_{O_2}$	1,45	5,88	7,74	5,8	4,35	25,3	19,6	5,89	4,58
$\dot{V}_{CO_2}$	3,53	5,80	6,61	6,61	6,16	9,41	5,54	4,58	4,17
RQ	2,43	1,07	0,85	1,13	1,41	0,37	0,28	0,78	0,91
$AaDCO_2$	7,0	11,4	11,2	7,1	10,4	10,5	9,0	-	-
f	116	116	124	128	132	132	108	108	-
Temp	36,9	36,9	36,9	37	37	37	37	37	37
SV	-	1,15	0,88	1,11	0,80	1,40	1,33	-	-
TPR	14,4	11,2	14,2	18,0	15,9	14,4	12,4	-	-

Tabelle 11

Kind Nr. 9 Geschl.: w Geb. Gew.: 3230 Discr. Score: 5110 Überleb. Wahrsch.: 100 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
F	57	39	39	38	42	68	53	40	44
V_T	2,18	4,75	4,45	4,88	4,62	4,99	2,83	5,37	5,48
$\dot{V}_E$	123	183	171	183	192	337	149	214	238
V_D	0,45	0,74	0,79	0,95	1,02	1,20	0,60	1,08	0,61
$\dot{V}_D$	25	28	30	36	42	81	31	43	26
V_D/V_T	0,206	0,155	0,177	0,195	0,221	0,240	0,212	0,201	0,111
$\dot{V}_A$	98	155	141	147	149	256	117	169	212
pO_2i	158	159	159	159	159	159	158	157	150
pO_2e	129	123	125	126	123	132	137	134	128
FiO_2	23,9	24,1	24,1	24,1	24,1	24,1	24,0	23,8	22,8
pO_2alv	124	113	118	117	111	124	131	119	121
pCO_2e	20,0	25,1	23,6	24,0	23,3	19,6	20,5	23,4	24,0
pCO_2alv	25,2	29,7	28,7	29,8	29,9	25,8	26,9	29,3	27,0
$\dot{V}_{O_2}$	5,32	9,99	9,56	9,29	10,46	13,78	4,73	7,57	7,98
$\dot{V}_{CO_2}$	3,74	6,89	6,15	6,67	6,78	10,03	4,63	7,53	8,68
RQ	0,70	0,69	0,64	0,72	0,56	0,73	0,98	0,10	1,09
Temp	37,2	37,1	37,2	37,2	37,3	37,3	37,2	37,2	37,2

Tabelle 12

Kind Nr. 12 Geschlecht: w Geb. Gew.: 3200 Discr. Score: 5014 Überleb. Wahrsch.: 99 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
$\dot{V}_A$phys	-	155	143	173	179	186	155	154	-
$V_D$phys	-	3,65	2,82	3,32	2,78	3,86	3,28	3,28	-
$V_D$phys/V_T	-	0,680	0,673	0,672	0,653	0,690	0,701	0,710	-
$\dot{V}_A$phys/$\dot{V}_{O_2}$	-	14,7	14,8	15,3	17,4	16,7	15,9	15,8	-
$AaDCO_2$	-	16,6	18,9	17,4	16,6	15,7	18,5	17,0	-
SV	-	2,16	1,59	1,89	1,79	1,67	1,59	1,59	-
HMV	-	316	238	278	275	274	239	209	
TPR	-	12,68	16,18	15,58	22,10	15,51	16,77	16,00	-

Tabelle 13

Kind Nr. 13 Geschlecht: w Geb. Gew.: 1400 Discr. Score: 4565 Überleb. Wahrsch.: 34 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin	
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2		
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95
F	52	61	58	54	58	63	62	40
V_T	4,08	4,17	3,90	4,85	4,51	4,21	4,22	3,54
$\dot{V}_E$	212	255	226	262	262	265	262	142
V_D	0,59	0,66	0,66	1,27	1,37	0,97	0,42	1,15
$\dot{V}_D$	31	40	38	69	80	61	26	46
V_D/V_T	0,145	0,158	0,168	0,262	0,305	0,230	0,098	0,325
$\dot{V}_A$	181	214	188	193	182	204	236	95
$\dot{V}_{O_2}$	19,73	9,50	11,84	11,86	5,71	5,25	5,05	2,52
$\dot{V}_{CO_2}$	4,48	5,69	5,02	5,42	5,51	5,00	4,80	2,50
RQ	2,27	0,59	0,42	0,45	1,00	1,19	0,99	1,01
Temp	37,0	36,9	36,8	36,9	37,0	37,0	37,0	37,0
f	150	144	132	148	162	174	150	132

Tabelle 14

Kind Nr. 14 Geschl.: w Geb. Gew.: 2750 Discr. Score: 4763 Überleb. Wahrsch.: 50 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
F	80	84	81	80	98	99	93	94	80
V_T	2,48	2,54	2,38	2,40	2,79	3,03	2,93	2,41	2,29
$\dot{V}_E$	199	212	192	192	274	298	271	226	184
V_D	0,71	0,68	0,61	0,34	0,91	0,68	0,73	0,68	0,55
$\dot{V}_D$	57	57	49	27	89	67	68	65	44
V_D/V_T	0,286	0,267	0,254	0,141	0,325	0,224	0,250	0,285	0,237
$\dot{V}_A$	142	156	143	165	185	231	203	162	140
pO_2e	345	346	325	332	325	345	340	325	305
FiO_2	57,5	53,7	52,0	52,0	52,3	53,0	52,0	49,0	47,5
pO_2alv	330	345	307	330	300	330	335	300	300
pCO_2e	20,7	20,8	23,5	22,5	21,4	19,0	21,6	21,8	18,6
pCO_2alv	29,0	28,4	31,7	26,2	31,7	24,4	28,8	30,5	24,4
$\dot{V}_{O_2}$	12,55	5,14	7,27	5,28	11,07	5,42	4,23	4,52	4,13
$\dot{V}_{CO_2}$	6,10	6,55	6,69	6,40	8,70	8,40	8,69	7,31	5,06
RQ	0,49	1,27	0,92	1,21	0,78	1,55	2,05	1,61	1,22
Temp	37,1	37,1	37,1	37,1	37,1	37,1	37,0	37,1	37,1
f	132	136	132	138	146	150	146	140	140

Tabelle 15

Kind Nr. 15 Geschl.: w Geb. Gew.: 2350 Discr. Score: 4997 Überleb. Wahrsch.: 98 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	11o
F	54	38	28	33	82	77	52	47	-
V_T	4,36	5,59	5,83	8,67	3,62	3,12	7,55	5,79	-
$\dot{V}_E$	237	213	163	286	297	241	393	272	-
V_D	0,40	0,92	0,69	1,19	0,81	0,50	1,65	0,98	-
$\dot{V}_D$	22	35	19	40	67	39	86	46	-
V_D/V_T	0,092	0,165	0,118	0,137	0,224	0,160	0,219	0,169	-
$\dot{V}_A$	215	177	142	249	230	202	307	226	-
pO_2i	146	146	146	146	146	147	148	147	-
pO_2e	117	126	118	126	125	120	127	124	-
FiO_2	21,7	21,7	21,7	21,7	21,7	21,9	22,o	21,9	-
pO_2alv	117	122	118	117	116	111	120	119	-
pCO_2e	21,8	20,7	23,8	21,4	20,0	22,0	20,o	19,6	-
pCO_2alv	24	24,8	27,0	24,8	25,8	26,2	25,6	23,6	-
$\dot{V}_{O_2}$	10,22	6,50	6,71	8,60	9,29	9,79	12,29	8,59	-
$\dot{V}_{CO_2}$	7,66	6,53	5,69	9,18	8,82	7,86	11,67	7,94	-
RQ	0,75	1,01	0,85	1,07	0,95	0,80	0,95	0,92	-
Temp	37,4	37,4	37,3	37,4	37,4	37,4	37,2	37,2	-
f	120	120	122	122	136	144	140	142	-

Tabelle 16

Kind Nr. 16 Geschl.: w Geb. Gew.: 2140 Discr. Score: 5100 Überleb. Wahrsch.: 100 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
F	66	60	60	63	48	53	46	66	56
V_T	4,19	3,81	4,83	6,0	7,51	6,79	6,21	5,33	5,97
$\dot{V}_E$	273	229	317	378	361	356	286	352	334
V_D	0,86	1,15	0,46	1,0	1,74	0,59	2,12	0,40	1,60
$\dot{V}_D$	56	69	30	63	84	31	99	27	90
V_D/V_T	0,205	0,302	0,095	0,165	0,232	0,860	0,342	0,076	0,268
$\dot{V}_A$	217	160	287	315	277	325	188	325	244
$\dot{V}_A$phys	-	143	187	238	210	206	142	184	-
$V_D$phys	-	2,01	1,99	2,23	3,14	2,77	3,12	2,69	-
$V_D$phys/V_T	-	0,478	0,411	0,371	0,418	0,423	0,523	0,450	-
$\dot{V}_A$phys/$\dot{V}_{O_2}$	-	18,13	19,45	34,4	34,9	23,15	19,0	18,12	-
pCO_2alv	19,5	22,2	21,0	25,7	23,2	18,1	22,5	17,2	24,5
$\dot{V}_{O_2}$	7,85	6,93	9,59	6,92	6,03	8,91	8,23	8,02	10,13
$\dot{V}_{CO_2}$	6,37	5,34	9,06	12,19	9,67	9,07	6,37	8,42	9,01
RQ	0,81	0,77	0,94	1,76	1,61	1,01	0,77	1,05	0,88
$AaDCO_2$	-	10,2	11,2	8,4	7,4	11,1	7,3	8,0	-
Temp	37,1	37,1	37,2	37,2	37,2	37,2	37,1	37,1	37,1
f	136	136	132	144	156	147	140	140	140
SV	-	1,40	1,70	1,17	1,35	1,49	1,40	1,76	-
HMV	-	196	237	168	145	220	219	196	-

Tabelle 17 a

Kind Nr. 17 Geschl.: m Geb. Discr. Überleb.
(Versuch 1) Gew.: 2250 Score: 4916 Wahrsch.: 92 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
F	40	41	-	44	55	62	50	45	-
V_T	4,24	5,82	-	5,33	4,95	5,47	5,53	5,03	-
$\dot{V}_E$	167	239	-	235	272	339	376	226	-
V_D	1,02	1,79	-	1,46	1,54	1,71	1,61	1,17	-
$\dot{V}_D$	40	73	-	64	84	106	80	53	-
V_D/V_T	0,239	0,307	-	0,275	0,310	0,313	0,290	0,232	-
$\dot{V}_A$	127	165	-	170	188	233	196	173	-
$\dot{V}_{O_2}$	9,03	12,67	-	11,98	14,04	17,50	14,06	11,51	-
$\dot{V}_{CO_2}$	4,13	6,34	-	6,37	6,50	8,10	6,35	5,23	-
RQ	0,46	0,50	-	0,53	0,46	0,46	0,45	0,45	-
Temp	36,5	36,6	-	36,6	36,6	36,6	36,5	36,5	-
f	146	152	-	164	168	168	144	144	-

Tabelle 17 b

(Versuch 2)

F	57	48	47	48	66	81	65	60	55
V_T	4,29	4,72	5,52	5,53	4,72	3,37	3,92	3,94	4,57
$\dot{V}_E$	245	226	260	266	312	273	253	236	251
V_D	1,32	1,36	1,99	1,52	1,32	1,04	1,08	1,09	1,22
$\dot{V}_D$	75	65	94	73	87	84	70	65	67
V_D/V_T	0,308	0,288	0,362	0,275	0,279	0,308	0,276	0,277	0,267
$\dot{V}_A$	169	160	166	193	225	189	183	169	184
$\dot{V}_{O_2}$	6,48	6,85	16,56	6,92	9,41	7,13	3,87	7,86	8,94
$\dot{V}_{CO_2}$	5,73	4,95	5,74	5,84	6,37	5,13	4,45	5,11	5,44
RQ	0,88	0,72	0,35	0,34	0,86	0,72	1,15	0,65	0,61
Temp	37,0	37,0	36,9	36,9	37,3	37,5	37,4	37,3	37,1
f	144	145	144	156	164	160	140	146	152

Tabelle 18

Kind Nr. 18 Geschl.: m Geb. Gew.: 2150 Discr. Score: 5059 Überleb. Wahrsch.: 100 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin	
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2		
Zeit (min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95
F	98	68	74	81	93	96	90	95
V_T	2,37	3,27	1,55	5,12	4,65	4,91	4,36	3,89
$\dot{V}_E$	232	222	115	414	432	471	392	370
V_D	0,43	0,99	0,03	1,91	1,68	2,09	1,55	1,33
$\dot{V}_D$	42	67	19	154	157	201	140	126
V_D/V_T	0,18	0,203	0,018	0,372	0,362	0,427	0,357	0,341
$\dot{V}_A$	190	155	113	260	276	270	252	244
$\dot{V}_{O_2}$	4,48	5,80	5,63	9,24	7,65	7,69	5,38	9,52
$\dot{V}_{CO_2}$	4,34	3,95	2,04	8,06	8,21	8,42	7,09	6,52
pCO_2alv	15,9	16,8	11,9	20,4	19,6	20,5	18,5	17,6
Temp	37,5	37,4	37,3	37,3	37,4	37,4	37,4	37,0
f	136	140	136	142	144	150	145	135

Tabelle 19

Kind Nr. 20 Geschl.: m Geb. Gew.: 2750 Discr. Score: 4951 Überleb. Wahrsch.: 96 %

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit (min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
F	42	30	31	34	41	38	34	33	38
V_T	5,42	6,66	6,78	6,69	6,49	7,08	7,50	6,89	6,80
$\dot{V}_E$	228	199	210	228	263	265	255	228	259
V_D	1,37	1,69	1,51	1,59	1,48	1,72	1,74	0,91	1,59
$\dot{V}_D$	58	50	46	54	60	65	59	30	61
V_D/V_T	0,254	0,254	0,223	0,237	0,228	0,243	0,232	0,131	0,234
$\dot{V}_A$	170	146	161	174	203	201	196	198	198
$\dot{V}_{O_2}$	10,77	9,55	9,27	9,26	12,72	14,31	2,35	8,62	10,18
$\dot{V}_{CO_2}$	7,73	7,08	7,10	7,68	9,05	9,40	9,23	8,23	8,99
RQ	0,72	0,74	0,77	0,83	0,71	0,66	3,93	0,95	0,88
Temp	36,7	36,9	36,9	37,1	37,4	37,4	37,4	37,4	37,5
f	114	112	112	126	114	122	120	120	126

Die folgenden Tabellen enthalten neben den Versuchsdaten:

n = Anzahl der Einzeldaten eines Versuchskollektivs.
$\bar{x}$ = Arithmetisches Mittel der Einzelwerte.
s_{xi} = Mittlere Streuung der Einzelwerte.
$s_{\bar{x}}$ = Mittlere Streuung des Mittelwertes.
p = Signifikanzschranke; signifikant bei $p < 0{,}05$

Tabelle 20 : Wirkung von Adrenalin auf F (1/min).

Gruppe 1 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
Kind Nr.:									
1	81	77	77	71	88	86	60	68	64
3	55	60	62	69	69	71	49	51	40
4	52	52	42	49	64	78	56	56	56
5	66	58	62	72	66	75	69	71	65
6	50	50	48	65	66	66	54	44	55
7	53	49	43	50	56	73	54	51	52
9	57	39	39	38	42	68	52	44	40
8	56	73	74	59	78	80	68	58	63
$\bar{x}$	59	57	56	59	66	72	58	55	54
s_{xi}	10	13	15	12	15	10	7	10	10
$s_{\bar{x}}$	4	5	5	4	5	4	3	4	4
$p <$				0,05	0,01	0,01			

Tabelle 21 : Wirkung von Adrenalin auf F (1/min).

Gruppe 2 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
Kind Nr.:									
13	52	61	58	54	58	63	62	40	51
14	80	84	81	80	98	99	85	80	80
15	45	38	28	33	82	77	52	47	50
16	65	60	60	63	48	53	46	66	56
17	57	48	47	48	66	81	65	60	59
17	40	41	41	44	55	62	50	45	48
18	89	68	74	81	93	96	90	95	93
20	42	30	31	34	41	38	34	33	38
$\bar{x}$	59	54	52	55	68	71	60	58	59
s_{xi}	18	18	19	19	21	21	19	21	18
$s_{\bar{x}}$	6	6	7	7	8	7	7	8	6
p <				--	0,05	0,05			

Tabelle 22 : Wirkung von Adrenalin auf V_T (ml/kg)

Gruppe 1 (n = 8)

	Vor Adrenalin			unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
Kind Nr.:									
1	3,96	3,49	4,43	5,78	5,74	5,59	5,39	5,33	5,35
3	3,45	4,04	4,06	3,18	3,65	4,21	4,19	4,02	5,76
4	5,56	4,03	4,80	4,35	4,24	4,64	4,57	3,88	4,22
5	3,75	3,99	3,77	4,28	4,20	4,13	3,16	3,07	3,69
6	2,06	2,52	2,39	3,00	4,00	4,00	3,46	3,07	2,71
7	4,23	5,12	5,67	5,64	6,26	6,24	5,96	6,09	6,02
8	3,99	4,29	3,83	3,29	5,45	6,06	4,93	4,12	4,87
9	2,17	4,75	4,45	4,87	4,62	4,49	5,36	5,47	5,48
$\bar{x}$	3,65	4,03	4,18	4,56	4,60	4,98	4,63	4,47	4,76
s_{xi}	1,13	0,79	0,94	1,07	0,91	0,89	0,98	1,13	1,14
$s_{\bar{x}}$	0,40	0,28	0,33	0,38	0,32	0,31	0,35	0,40	0,40
p <				--	--	0,02			

Tabelle 23 : Wirkung von Adrenalin auf V_T (ml/kg).

Gruppe 2 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
Kind Nr.:									
13	4,08	4,18	3,90	4,18	4,85	4,51	4,22	3,54	3,87
14	2,48	2,54	2,38	2,39	2,79	3,02	2,92	2,40	2,29
15	4,36	5,59	5,83	8,66	3,61	3,12	6,67	7,55	5,79
16	4,19	3,81	4,83	6,00	7,51	6,79	6,21	5,33	5,97
17	4,29	4,72	5,52	5,52	4,72	3,79	3,92	3,92	3,94
17	4,24	5,82	5,00	5,32	4,94	5,47	5,52	5,02	5,25
18	2,36	3,26	1,54	5,11	4,64	4,91	4,12	4,36	3,89
20	5,42	6,66	6,78	6,69	6,48	7,07	6,89	6,8	5,45
$\bar{x}$	3,93	4,57	4,47	5,57	4,90	4,74	5,06	4,86	4,53
s_{xi}	1,02	1,39	1,77	1,77	1,50	1,60	1,46	1,70	1,24
$s_{\bar{x}}$	0,36	0,49	0,63	0,62	0,53	0,57	0,52	0,60	0,44
p <				0,02	--	--			

Tabelle 24: Wirkung von Adrenalin auf $\dot{V}_E$ (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
Kind Nr.:									
1	312	283	341	407	505	481	324	362	343
3	190	243	252	218	252	299	206	206	230
4	217	234	200	211	271	362	256	217	237
5	247	232	234	308	278	310	219	219	240
6	103	126	115	195	264	264	187	135	149
7	222	251	246	279	348	331	322	308	315
8	224	312	284	321	320	481	335	279	307
9	123	183	171	183	192	337	212	238	247
$\bar{x}$	205	222	230	265	304	358	262	245	259
s_{xi}	67	48	69	78	93	81	58	70	61
$s_{\bar{x}}$	24	17	25	27	33	29	21	25	22
p <				0,05	0,01	0,01			

Tabelle 25 : Wirkung von Adrenalin auf $\dot{V}_E$ (ml/kg/min)

Gruppe 2 (n=8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
Kind Nr.:									
13	212	255	226	262	262	265	262	141	202
14	199	212	192	192	274	298	271	226	184
15	237	214	161	289	297	241	393	273	273
16	273	229	317	378	361	356	286	352	334
17	245	224	260	266	312	273	253	253	234
17	167	239	203	234	272	339	276	226	251
18	232	222	115	414	432	472	392	370	381
20	228	196	207	228	263	265	228	259	248
$\bar{x}$	224	224	210	283	309	314	295	262	263
s_{xi}	32	18	61	76	60	75	63	73	66
$s_{\bar{x}}$	11	6	25	27	21	26	22	26	23
p <				0,02	0,01	0,01			

Tabelle 26 : Wirkung von Adrenalin auf V_D (ml/kg)

Gruppe 1 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$	0,897	0,910	0,990	1,110	1,130	1,450	1,140	0,990	1,110
s_{xi}	0,41	0,25	0,44	0,75	0,43	0,57	0,35	0,47	0,40
$s_{\bar{x}}$	0,15	0,09	0,16	0,22	0,15	0,21	0,13	0,20	0,14
p <				--	--	0,02			

Tabelle 27: Wirkung von Adrenalin auf V_D (ml/kg)

Gruppe 2 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
$\bar{x}$	1,08	1,12	1,19	1,28	1,35	1,26	1,18	1,13	1,25
s_{xi}	0,34	0,46	0,50	0,47	0,34	0,56	0,38	0,45	0,31
$s_{\bar{x}}$	0,12	0,16	0,18	0,17	0,12	0,20	0,13	0,16	0,14
p<				--	--	--			

Tabelle 28: Wirkung von Adrenalin auf $\dot{V}_D$ (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n=8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
Kind Nr.									
1	98,7	63,7	80,7	156,8	149,4	228,9	105,6	122,6	114,1
3	39,6	47,7	40,3	37,2	45,4	64,7	43,5	38,0	25,1
4	63,4	54	58,4	43,8	43,4	90,4	74,5	63,6	68,5
5	71,2	49,5	70,9	81,2	67,6	112,3	66,1	39,4	74,7
6	14,7	22,3	13,4	35	52	70	31,7	21,8	27,8
7	47,9	40,5	49,5	48,7	90	69,6	71	55,3	63,1
8	82,8	95,7	77,3	97,7	123,9	148,5	139,1	110,2	124,8
9	25,4	28,3	30,4	35,6	42,3	80,9	31,4	42,6	26,4
$\bar{x}$	52,4	50,2	52,6	67	76,7	108,2	70,4	61,7	65,6
s_{xi}	26,7	22,7	23,8	43,1	40,8	56,2	37,3	36,1	38,8
$s_{\bar{x}}$	9,4	8,1	8,7	15,2	14,4	19,8	13,4	12,8	13,7
p<				--	--	0,01			

Tabelle 29: Wirkung von Adrenalin auf $\dot{V}_D$ (ml/kg/min)

Gruppe 2 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
Kind Nr.:									
13	30,9	37,8	38,1	40,3	68,6	79,8	61	25,8	46,1
14	56,8	56,8	48,7	27	89	66,8	67,8	64,4	43,6
15	21,6	35,1	19	39,5	66,6	38,5	66,1	85,9	46,2
16	55,9	69	30,1	63,3	83,9	30,8	97,8	26,6	90
17	75,4	64,7	94	73,5	87	84	69,8	65	67,3
17	40,1	73,4	56,7	64,5	84,5	106,2	80,2	52,6	66,4
18	41	67,4	83	154,4	156,5	201	132	126	139
20	58	50	46,1	53,9	60,2	64,6	29,8	60,5	59,5
$\bar{x}$	47,5	56,8	52	68,1	88,4	81,6	72,4	63,4	69,8
s_{xi}	17,3	14,5	25,5	38,2	29,3	53,8	32,7	32,3	31,9
$s_{\bar{x}}$	6,1	5,1	9,2	13,5	10,3	18,9	11,5	11,4	11,3
p<				--	0,01	0,05			

Tabelle 30 : Wirkung von Adrenalin auf V_D/V_T

Gruppe 1 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$	0,22	0,21	0,24	0,24	0,24	0,28	0,26	0,24	0,27
s_{xi}	0,07	0,05	0,09	0,07	0,07	0,10	0,09	0,09	0,08
$s_{\bar{x}}$	0,03	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
p<				--	--	0,05			

Tabelle 31 : Wirkung von Adrenalin auf V_D/V_T

Gruppe 2 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
$\bar{x}$	0,22	0,25	0,24	0,23	0,28	0,26	0,28	0,27	0,26
s_{xi}	0,06	0,06	0,07	0,08	0,05	0,08	0,05	0,04	0,05
$s_{\bar{x}}$	0,02	0,02	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,01	0,02
p<				--	--	--			

Tabelle 32 : Wirkung von Adrenalin auf $\dot{V}_A$ (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
Kind Nr:									
1	213	219	208	251	355	252	218	239	229
3	150	195	212	181	207	234	162	167	205
4	157	170	146	167	228	271	166	182	153
5	176	182	163	227	210	198	152	179	166
6	89	119	102	160	210	194	155	113	122
7	206	197	203	231	258	261	252	251	253
8	165	217	206	223	197	333	196	169	183
9	98	155	141	147	149	256	169	212	192
$\bar{x}$	157	182	172	198	227	250	184	189	188
s_{xi}	45	34	41	39	60	44	35	44	42
$s_{\bar{x}}$	16	12	14	14	22	16	12	16	15
p<				0,02	0,01	0,01			

Tabelle 33 : Wirkung von Adrenalin auf $\dot{V}_A$ (ml/kg/min)

Gruppe 2 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
Kind Nr.:									
13	181	217	188	214	193	182	204	236	195
14	142	156	143	165	185	231	203	162	140
15	215	177	142	249	230	202	307	226	267
16	217	160	287	315	277	326	188	325	244
17	169	160	166	193	225	189	183	169	184
17	127	165	146	170	188	233	196	174	185
18	190	155	113	260	276	270	252	244	250
20	170	146	161	174	203	201	198	198	189
$\bar{x}$	176	167	168	215	221	232	220	214	207
s_{xi}	32	22	53	54	39	46	42	54	43
$s_{\bar{x}}$	11	7	19	19	14	16	15	19	15
p <				0,02	0,02	0,01			

Tabelle 34 : Wirkung von Adrenalin auf $\dot{V}_A$phys (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n = 7)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		151	152	170	174	183	148	157	
s_{xi}		17	33	42	42	34	36	36	
$s_{\bar{x}}$		6	13	16	16	12	14	14	
p <				--	--	0,05			

Tabelle 35 : Wirkung von Adrenalin auf $V_D$phys (ml/kg)

Gruppe 1 (n = 7)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		2,20	1,90	2,09	2,35	2,64	2,44	2,19	
s_{xi}		0,74	0,50	0,80	0,53	0,72	0,71	0,82	
$s_{\bar{x}}$		0,28	0,19	0,30	0,20	0,27	0,27	0,31	
p <				--	--	--			

Tabelle 36: Wirkung von Adrenalin auf $V_D phys/V_T$

Gruppe 1 (n = 7)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		0,48	0,48	0,46	0,49	0,52	0,51	0,47	
s_{xi}		0,13	0,15	0,13	0,11	0,10	0,12	0,15	
$s_{\bar{x}}$		0,05	0,06	0,05	0,04	0,04	0,44	0,06	
p<				--	--	--			

Tabelle 37 : Wirkung von Adrenalin auf $\dot{V}_A pys/\dot{V}_{O_2}$

Gruppe 1 (n = 7)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		19,9	21,3	22,2	23,9	24,1	19,8	19,4	
s_{xi}		7,7	12,8	12,8	12,9	12,8	9,5	6,8	
$s_{\bar{x}}$		2,9	4,8	4,8	4,9	4,9	3,6	2,6	
p<				--	--	--			

Tabelle 38 : Wirkung von Adrenalin auf $\dot{V}_{O_2}$ (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
Kind Nr.:									
1	5,57	6,38	5,97	13,08	7,67	12,22	9,35	11,48	10,41
3	5,79	5,95	8,85	12,99	11,43	8,25	9,86	6,35	8,68
4	8,39	7,47	7,93	8,84	13,41	11,36	8,43	8,38	8,40
5	9,90	8,41	7,95	11,87	9,44	12,29	7,21	7,10	8,73
6	5,35	5,98	5,32	4,48	6,18	9,81	9,25	5,78	6,17
7	13,43	15,55	14,21	16,12	21,11	18,32	19,07	18,69	18,88
8	4,58	5,88	7,74	5,80	4,35	8,32	8,12	5,89	7,00
9	5,32	9,99	9,56	9,29	10,47	13,78	9,86	7,98	7,56
$\bar{x}$	7,29	8,20	8,44	10,30	10,51	11,79	10,14	8,96	9,35
s_{xi}	3,07	3,31	2,71	3,94	5,18	3,29	3,72	4,34	3,67
$s_{\bar{x}}$	1,09	1,17	0,96	1,39	1,83	1,16	1,31	1,54	1,30
p<				0,05	0,02	0,01			

Tabelle 39: Wirkung von Adrenalin auf $\dot{V}_{O_2}$ (ml/kg/min)

Gruppe 2 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
Kind Nr.:									
13	6,90	9,50	7,73	11,86	5,71	5,25	5,05	2,51	3,28
14	12,55	5,13	7,26	5,27	11,07	5,40	4,23	4,18	4,13
15	10,21	6,50	6,71	8,60	9,28	9,79	12,29	8,58	10,43
16	7,85	6,93	9,59	6,92	6,03	8,91	8,23	8,02	10,13
17	9,03	12,67	10,85	11,98	14,04	17,50	14,06	11,50	12,78
17	6,48	6,84	16,56	6,92	9,41	7,13	3,87	7,85	8,94
18	4,47	5,79	5,62	9,24	7,65	7,69	5,37	9,51	7,44
20	10,77	9,54	9,26	9,25	12,72	14,30	8,62	10,18	9,53
$\bar{x}$	8,53	7,86	7,95	8,76	9,49	9,50	7,72	7,79	8,33
s_{xi}	2,62	2,55	1,78	2,37	3,01	4,33	3,81	3,02	3,23
$s_{\bar{x}}$	0,93	0,88	0,63	0,84	1,07	1,53	1,35	1,07	1,14
p <				--	--	--			

Tabelle 40: Wirkung von Adrenalin auf $\dot{V}_{CO_2}$ (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
Kind Nr.:									
1	5,64	6,70	6,17	8,91	10,89	8,59	7,95	8,73	8,34
3	5,91	7,38	6,97	6,59	7,56	8,54	6,62	6,87	7,58
4	7,41	6,69	7,05	6,64	8,53	9,75	7,67	6,50	7,07
6	3,69	4,13	4,02	3,51	6,25	7,94	6,39	5,32	5,33
7	6,27	7,34	6,57	7,66	9,11	8,32	7,46	7,51	7,48
8	4,16	6,30	6.61	6,61	6,16	9,41	5,54	4,58	5,11
9	3,74	6,97	6,14	6,67	6,97	10,03	7,97	4,63	7,54
$\bar{x}$	5,47	6,60	6,29	7,03	7,98	8,89	7,04	6,34	6,93
s_{xi}	1,45	1,07	0,98	1,84	1,62	0,74	0,87	1,44	1,13
$s_{\bar{x}}$	0,52	0,38	0,35	0,65	0,57	0,26	0,31	0,51	0,40
p <				--	0,01	0,01			

Tabelle 41: Wirkung von Adrenalin auf $\dot{V}_{CO_2}$ (ml/kg/min)

Gruppe 2 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
Kind Nr.:									
13	4,48	5,68	5,02	5,42	5,73	6,24	5,02	2,55	3,78
14	6,10	6,55	6,68	6,40	8,70	8,40	8,69	7,31	5,06
15	7,66	6,53	5,69	9,18	8,82	7,86	11,67	7,93	9,80
16	6,37	5,34	9,06	12,19	9,67	9,07	6,37	8,42	9,01
17	4,12	6,34	5,23	6,37	6,50	8,10	6,35	5,23	5,79
17	5,73	4,96	5,73	5,84	6,37	5,13	4,45	5,10	5,43
18	4,33	3,95	2,03	8,06	8,20	8,42	7,09	6,52	6,80
20	7,73	7,07	7,10	7,67	9,04	9,40	8,22	8,99	8,71
$\bar{x}$	5,82	5,80	5,82	7,64	7,88	7,83	7,23	6,51	6,80
s_{xi}	1,43	1,02	2,01	2,22	1,46	1,44	2,30	2,13	2,16
$s_{\bar{x}}$	0,51	0,36	0,71	0,78	0,52	0,51	0,81	0,75	0,64
p<				0,02	0,01	0,01			

Tabelle 42: Wirkung von Adrenalin auf RQ

Gruppe 1 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$	0,80	0,84	0,80	0,82	0,86	0,85	0,83	0,85	0,83
s_{xi}	0,44	0,45	0,42	0,47	0,60	0,55	0,42	0,47	0,41
$s_{\bar{x}}$	0,16	0,16	0,15	0,47	0,17	0,19	0,15	0,17	0,14
p <				--	--	--			

Tabelle 43: Wirkung von Adrenalin auf RQ

Gruppe 2 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
$\bar{x}$	0,79	0,80	0,72	0,81	0,85	0,95	0,88	0,88	0,83
s_{xi}	0,81	0,48	0,45	0,68	0,47	0,58	0,46	0,51	0,50
$s_{\bar{x}}$	0,29	0,17	0,16	0,24	0,17	0,21	0,16	0,18	0,18
p<				--	--	--			

Tabelle 44: Wirkung von Adrenalin auf die rektale Temperatur (° C)

Gruppe 1 (n = 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$	36,91	36,90	36,95	37,[illegible]5	37,12	37,16	37,06	37,03	37,01
s_{xi}	0,24	0,27	0,23	0,29	0,30	0,32	0,31	0,30	0,29
$s_{\bar{x}}$	0,08	0,09	0,08	0,10	0,11	0,11	0,11	0,11	0,10
p <				0,02	0,01	0,01			

Tabelle 45: Wirkung von Adrenalin auf die rektale Temperatur (° C)

Gruppe 2 (n =8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
$\bar{x}$	36,83	36,85	36,81	36,91	37,01	37,04	36,95	36,95	36,85
s_{xi}	0,47	0,45	0,42	0,38	0,45	0,47	0,44	0,43	0,36
$s_{\bar{x}}$	0,16	0,16	0,15	0,13	0,16	0,17	0,15	0,15	0,13
p <				0,05	0,20	0,20			

Tabelle 46: Wirkung von Adrenalin auf f (1/min)

Gruppe 1 (n = 6)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
Kind Nr.:									
1	140	136	136	152	156	156	132	136	134
3	140	140	140	148	148	152	136	136	136
5	100	105	110	138	160	170	135	132	132
6	120	120	120	118	122	122	106	100	116
7	120	120	110	120	150	160	115	115	110
8	116	116	124	128	132	132	108	108	108
$\bar{x}$	123	124	123	134	144	149	122	121	122
s_{xi}	15,3	13,9	12,7	14,3	15,3	18,1	13,9	15,6	12,8
$s_{\bar{x}}$	6,25	5,3	5,18	5,84	6,24	7,38	5,67	6,36	5,20
p <				--	0,05	0,05			

Tabelle 47: Wirkung von Adrenalin auf f (1/min)

Gruppe 2 (n= 8)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
Kind Nr.:									
13	152	150	144	148	162	174	150	132	141
14	132	136	132	138	146	150	146	140	140
15	120	120	122	122	136	144	140	144	142
16	136	136	132	144	156	147	140	140	140
17	146	152	149	164	168	168	144	144	144
17	144	144	144	156	164	160	146	152	150
18	136	140	136	142	144	150	145	135	140
20	114	112	112	126	114	122	122	120	120
$\bar{x}$	135	136	134	143	149	152	142	138	140
s_{xi}	12,9	14,0	12,3	14,1	17,8	16,0	8,6	9,6	8,6
$s_{\bar{x}}$	4,6	4,9	4,4	5,0	6,3	5,7	3,0	3,4	3,0
p<				0,02	0,01	0,01			

Tabelle 48: Wirkung von Adrenalin auf SV (ml/kg)

Gruppe 1 (n = 7)

	Vor Adrenalin			unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		1,66	1,69	1,70	1,86	1,90	1,67	1,65	
s_{xi}		0,80	0,68	0,80	0,82	0,92	0,73	0,51	
$s_{\bar{x}}$		0,30	0,26	0,30	0,31	0,35	0,27	0,19	
p<				--	--	--			

Tabelle 49: Wirkung von Adrenalin auf HMV (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n = 7)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		208	199	217	244	250	230	202	
s_{xi}		87	92	96	130	100	114	95	
$s_{\bar{x}}$		33	35	36	49	37	43	36	
p<				--	--	0,05			

Tabelle 50: Wirkung von Adrenalin auf TPR (dyn · sec · kg · cm^{-5})

Gruppe 1 (n=5)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		16886	18186	19936	21120	20908	17636	18590	
s_{xi}		4322	4682	7026	4814	4266	3891	3790	
$s_{\bar{x}}$		1933	2093	3142	2152	1908	1740	1695	
p <				--	--	--			

Tabelle 51: Wirkung von Adrenalin auf $AaDCO_2$ (Torr)

Gruppe 1 (n = 7)

	Vor Adrenalin			Unter Adrenalininfusion			Nach Adrenalin		
µg/kg/min				0,05	0,1	0,2			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		10,9	11,4	11,3	11,6	13,1	10,4	9,8	
s_{xi}		4,6	4,7	4,6	4,8	5,2	4,4	4,6	
$s_{\bar{x}}$		1,7	1,8	1,7	1,8	2,0	1,7	1,7	
p <				--	--	--			

N O R A D R E N A L I N

Tabelle 52: Wirkung von Noradrenalin auf F (1/min)

Gruppe 1 (n=8)	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
Kind Nr.:									
3	49	45	47	49	63	60	59	43	51
4	50	51	54	57	69	68	42	52	52
5	57	58	50	61	65	60	57	60	62
5	60	71	69	62	83	66	76	71	73
6	52	53	54	64	58	55	53	51	52
7	41	55	51	55	60	69	49	43	49
8	67	62	67	72	63	67	56	60	57
10	55	51	46	44	46	32	36	31	34
$\bar{x}$	54	56	55	58	63	60	53	51	54
$s_{\bar{x}}$	2,8	2,8	3,0	3,0	3,2	3,5	3,5	3,5	3,4
s_{xi}	7,9	8,0	8,8	8,7	10,5	12,1	12,0	12,3	11,3
p<				--	--	0,05			

Tabelle 53: Wirkung von Noradrenalin auf F (1/min)

Gruppe 2 (n=8)	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
Kind Nr.:									
11	53	53	46	40	70	68	63	68	66
15	46	44	42	43	43	45	45	38	28
16	47	66	56	57	61	66	47	59	55
17	51	40	40	41	52	69	40	41	40
17	65	60	55	58	68	74	56	58	57
19	42	35	38	35	38	43	41	40	40
20	30	40	34	38	40	59	44	41	33
21	52	45	44	48	55	51	46	47	49
$\bar{x}$	48	47	44	45	53	59	48	49	46
s_{xi}	9,9	10,9	7,8	8,6	12,5	11,8	8,0	11,2	12,8
$s_{\bar{x}}$	3,5	3,8	2,8	3,0	4,4	4,2	2,8	4,0	4,5
p<				--	0,02	0,01			

Tabelle 54: Wirkung von Noradrenalin auf V_T (ml/kg)

Gruppe 1 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit (min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$	4,49	4,28	4,27	4,10	4,15	4,21	4,69	4,47	4,53
s_{xi}	1,54	1,05	1,47	0,95	0,95	0,74	1,39	1,37	1,35
$s_{\bar{x}}$	0,47	0,37	0,52	0,33	0,35	0,26	0,49	0,48	0,48
p<				--	--	--			

Tabelle 55: Wirkung von Noradrenalin auf V_T (ml/kg)

Gruppe 2 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit (min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
$\bar{x}$	5,20	5,17	5,63	5,77	5,35	5,14	4,96	4,88	4,98
s_{xi}	0,92	0,60	0,94	1,18	0,53	0,79	0,87	0,79	0,76
$s_{\bar{x}}$	0,32	0,21	0,33	0,42	0,19	0,28	0,31	0,28	0,27
p<				--	--	--			

Tabelle 56: Wirkung von Noradrenalin auf $\dot{V}_E$ (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
Kind Nr.:									
3	205	187	202	212	230	224	205	159	199
4	207	222	234	249	264	302	227	200	214
5	200	201	207	219	271	225	254	219	236
5	223	232	217	221	262	289	221	201	196
6	230	175	221	207	224	195	178	181	175
7	239	268	211	259	257	297	251	239	251
8	453	434	473	430	461	492	395	404	387
10	170	156	135	159	177	159	198	191	198
$\bar{x}$	241	234	237	244	268	273	241	224	232
s_{xi}	88	88	100	81	84	102	67	76	67
$s_{\bar{x}}$	31	31	36	29	29	36	24	27	24
p<				--	0,01	0,05			

Tabelle 57: Wirkung von Noradrenalin auf $\dot{V}_E$ (ml/kg/min)

Gruppe 2 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
Kind Nr.:									
11	323	261	336	323	358	368	265	306	285
15	257	251	257	241	257	277	237	212	161
16	286	361	334	374	356	405	295	361	317
17	253	234	251	266	322	318	218	226	222
17	226	228	239	247	289	322	167	239	203
19	197	180	206	154	184	240	199	206	202
20	186	169	183	214	238	257	197	227	172
21	232	209	215	244	256	229	225	221	209
$\bar{x}$	245	237	252	258	282	302	225	250	221
s_{xi}	45	60	56	67	61	63	40	55	54
$s_{\bar{x}}$	16	21	20	24	24	22	15	19	19
p<				--	0,05	0,01			

Tabelle 58: Wirkung von Noradrenalin auf V_D (ml/kg)

Gruppe 1 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$	1,04	1,08	1,09	0,93	0,92	1,02	1,09	1,02	1,03
s_{xi}	0,47	0,46	0,44	0,57	0,43	0,39	0,51	0,41	0,46
$s_{\bar{x}}$	0,17	0,16	0,16	0,2	0,15	0,14	0,18	0,14	0,16
p<				--	--	--			

Tabelle 59: Wirkung von Noradrenalin auf V_D (ml/kg)

Gruppe 2 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
$\bar{x}$	1,29	1,20	1,31	1,28	1,14	1,13	0,97	1,05	1,15
s_{xi}	0,43	0,28	0,36	0,53	0,42	0,29	0,31	0,39	0,49
$s_{\bar{x}}$	0,15	0,10	0,13	0,19	0,15	0,11	0,11	0,14	0,17
p<				--	--	--			

Tabelle 60: Wirkung von Noradrenalin auf $\dot{V}_D$ (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$	55,5	59,7	53,1	57,1	59,0	67,9	51,3	50,1	50,1
s_{xi}	36,6	34,2	34,7	42,0	29,8	40,0	30,2	33,5	29,3
$s_{\bar{x}}$	2,1	2,1	2,1	2,3	1,9	2,2	1,9	2,0	1,9
p<				--	--	--			

Tabelle 61: Wirkung von Noradrenalin auf $\dot{V}_D$ (ml/kg/min)

Gruppe 2 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
$\bar{x}$	57,9	54,8	56,3	57,3	61,8	67,1	45,0	52,3	44,4
s_{xi}	20,6	19,5	19,7	24,3	29,5	22,8	15,2	14,3	16,5
$s_{\bar{x}}$	1,6	1,6	1,6	1,7	1,9	1,7	1,4	1,3	1,4
p<				--	--	--			

Tabelle 62: Wirkung von Noradrenalin auf V_D/V_T

Gruppe 1 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$	0,23	0,25	0,26	0,23	0,22	0,24	0,23	0,23	0,23
s_{xi}	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,04	0,06	0,07	0,06
$s_{\bar{x}}$	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,03	0,03
p<				--	--	--			

Tabelle 63: Wirkung von Noradrenalin auf V_D/V_T

Gruppe 2 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
$\bar{x}$	0,23	0,24	0,23	0,22	0,22	0,22	0,21	0,21	0,23
s_{xi}	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,04	0,06	0,07	0,06
$s_{\bar{x}}$	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,03	0,03
p<				--	--	--			

Tabelle 64: Wirkung von Noradrenalin auf $\dot{V}_A$ (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n=6)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$	186	173	180	187	202	205	186	181	179
s_{xi}	62	59	69	51	39	66	44	48	45
$s_{\bar{x}}$	22	21	24	18	14	23	15	17	16
p<				--	--	--			

Tabelle 65: Wirkung von Noradrenalin auf $\dot{V}_A$ (ml/kg/min)

Gruppe 2 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
$\bar{x}$	198	192	198	201	221	235	189	197	172
s_{xi}	55	66	64	48	51	59	50	53	40
$s_{\bar{x}}$	19	23	22	17	18	21	18	19	14
p<				--	--	0,05			

Tabelle 66: Wirkung von Noradrenalin auf $\dot{V}_A$phys (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n=7)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		145	153	160	155	179	157	155	
s_{xi}		46	54	51	43	48	37	35	
$s_{\bar{x}}$		17	20	19	16	18	14	13	
p<				--	--	--			

Tabelle 67: Wirkung von Noradrenalin auf $V_D$phys (ml/kg)

Gruppe 1 (n=7)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		2,42	2,44	2,30	2,22	2,16	2,06	2,11	
s_{xi}		0,75	0,79	0,86	0,69	0,78	0,88	0,95	
$s_{\bar{x}}$		0,28	0,30	0,33	0,26	0,30	0,33	0,36	
p<				--	--	--			

Tabelle 68: Wirkung von Noradrenalin auf $V_D phys/V_T$

Gruppe I (n = 7)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		0,470	0,476	0,460	0,479	0,436	0,422	0,423	
s_{xi}		0,129	0,104	0,125	0,127	0,108	0,179	0,153	
$s_{\bar{x}}$		0,049	0,039	0,047	0,048	0,041	0,068	0,058	
p <				--	--	--			

Tabelle 69: Wirkung von Noradrenalin auf $\dot{V}_A phys/\dot{V}_{O_2}$

Gruppe 1 (n = 7)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		16,6	15,4	17,0	17,7	18,2	19,6	18,8	
s_{xi}		4,61	3,86	6,03	5,57	5,03	4,96	5,18	
$s_{\bar{x}}$		1,74	1,46	2,27	2,11	1,90	1,88	1,95	
p <				--	--	0,05			

Tabelle 70: Wirkung von Noradrenalin auf $\dot{V}_{O_2}$ (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n = 8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
Kind Nr.:									
3	7,78	6,29	5,56	8,11	20,15	11,37	8,71	6,06	3,75
4	6,18	7,11	9,44	8,92	9,08	12,63	8,16	7,47	7,81
5	6,42	7,12	7,79	7,02	8,05	8,65	9,33	6,49	7,91
5	7,65	8,60	6,69	8,42	9,81	12,04	8,33	7,78	8,93
6	10,32	8,90	9,61	9,58	11,59	10,58	7,25	9,33	8,29
7	15,63	17,09	12,17	17,93	15,90	18,00	13,34	15,55	13,81
8	8,76	12,61	10,68	8,89	9,89	10,91	10,17	9,47	9,82
10	5,64	6,27	5,80	5,19	10,86	11,67	3,70	6,62	5,16
$\bar{x}$	8,55	9,25	8,49	9,26	11,92	11,98	8,62	8,60	8,19
s_{xi}	3,24	3,78	2,39	3,76	4,08	2,71	2,71	3,08	3,02
$s_{\bar{x}}$	1,15	1,34	0,85	1,40	1,44	0,96	0,96	1,09	1,07
p <				--	0,02	0,01			

Tabelle 71: Wirkung von Noradrenalin auf $\dot{V}_{O_2}$ (ml/kg/min)

Gruppe 2 (n = 8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
Kind Nr.:									
11	11,35	8,46	12,34	12,13	11,10	11,40	9,26	8,81	9,72
15	9,36	6,77	7,47	9,09	9,49	10,32	10,21	6,50	6,60
16	8,24	8,23	10,13	7,41	10,85	8,02	8,93	9,56	6,02
17	7,12	6,49	6,11	6,87	7,05	8,48	4,84	6,80	5,82
17	3,87	7,85	7,46	7,96	7,29	7,73	4,94	6,17	5,55
19	6,15	6,12	8,43	6,63	8,01	9,48	7,15	7,00	7,07
20	8,02	7,05	8,55	8,44	16,12	9,22	8,22	8,51	7,10
21	5,59	9,16	9,86	9,88	11,14	10,62	11,47	11,76	10,56
$\bar{x}$	7,96	7,52	8,79	8,55	10,13	9,41	8,13	8,14	7,31
s_{xi}	2,30	1,07	1,94	1,81	2,95	1,30	2,37	1,90	1,85
$s_{\bar{x}}$	0,81	0,38	0,69	0,64	1,05	0,46	0,84	0,67	0,66
p<				--	0,01	0,02			

Tabelle 72: Wirkung von Noradrenalin auf $\dot{V}_{CO_2}$ (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n = 8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
Kind Nr.:									
3	6,51	6,09	6,99	7,26	7,38	7,65	7,01	5,54	6,95
4	5,95	6,70	7,31	7,26	7,35	9,34	7,21	7,00	7,10
5	6,20	6,25	6,86	6,87	9,09	7,45	8,31	6,07	7,19
5	7,41	7,56	6,26	7,24	8,28	9,20	7,27	6,84	6,33
6	8,21	5,99	7,56	6,78	8,26	7,09	5,26	5,11	5,18
7	8,21	8,62	6,17	8,38	8,40	9,04	6,27	7,34	6,38
8	8,75	9,89	9,32	8,92	9,23	10,65	9,29	9,01	9,15
10	4,63	4,69	3,89	4,61	6,54	5,91	7,00	7,14	7,07
$\bar{x}$	6,98	6,97	6,80	7,17	8,07	8,29	7,20	6,76	6,92
s_{xi}	1,40	1,65	1,53	1,27	0,92	1,53	1,21	1,21	1,12
$s_{\bar{x}}$	0,50	0,59	0,54	0,45	0,33	0,54	0,43	0,43	0,40
p <				--	0,02	0,01			

Tabelle 74: Wirkung von Noradrenalin auf $\dot{V}_{CO_2}$ (ml/kg/min)

Gruppe 2 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
Kind Nr.:									
11	8,82	7,07	8,87	8,05	8,72	8,85	6,21	6,81	6,50
15	8,12	7,93	8,16	8,65	9,99	9,57	7,66	6,54	5,80
16	6,37	8,64	9,01	9,58	8,05	9,75	8,44	9,13	7,63
17	5,77	6,19	5,95	6,12	7,20	7,70	4,13	6,34	5,23
17	4,45	5,11	5,98	6,28	7,56	7,41	4,61	4,93	4,77
19	5,29	5,26	6,45	5,70	5,83	8,11	6,57	6,58	6,57
20	6,47	5,93	6,35	7,69	8,67	8,40	6,98	7,46	5,86
21	6,99	6,74	7,15	8,34	8,58	8,09	7,54	7,78	7,28
$\bar{x}$	6,54	6,61	7,24	7,55	8,08	8,46	6,52	6,95	6,22
s_{xi}	1,44	1,24	1,27	1,38	1,24	0,81	1,50	1,22	0,97
$s_{\bar{x}}$	0,51	0,44	0,45	0,49	0,44	0,29	0,53	0,43	0,34
p<				0,02	0,01	0,01			

Tabelle 75: Wirkung von Noradrenalin auf RQ

Gruppe 1 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$	0,85	0,90	0,85	0,82	0,79	0,76	0,87	0,84	0,82
s_{xi}	0,39	0,56	0,47	0,41	0,43	0,38	0,52	0,49	0,45
$s_{\bar{x}}$	0,14	0.20	0,17	0,15	0,15	0,13	0,19	0,17	0,16
p<				--	--	--			

Tabelle 76: Wirkung von Noradrenalin auf RQ

Gruppe 2 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
$\bar{x}$	0,84	0,88	0,82	0,90	0,89	0,91	0,82	0,85	0,89
s_{xi}	0,36	0,41	0,40	0,43	0,48	0,37	0,33	0,35	0,42
$s_{\bar{x}}$	0,13	0,15	0,14	0,15	0,17	0,13	0,12	0,12	0,15
p<				--	--	--			

Tabelle 77: Wirkung von Noradrenalin auf f (1/min)

Gruppe 1 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
Kind Nr.:									
3	136	142	136	120	120	120	152	140	148
4	114	132	120	108	126	117	126	126	120
5	124	124	136	120	120	144	148	140	140
5	136	132	132	132	140	140	148	144	146
6	108	104	108	100	112	112	122	132	134
7	142	140	125	125	102	96	126	120	120
8	162	162	160	160	160	148	152	148	150
10	131	132	128	125	108	104	130	130	130
$\bar{x}$	132	134	131	124	125	123	138	135	136
s_{xi}	17	16	15	18	19	19	13	10	12
$s_{\bar{x}}$	5,9	5,8	5,3	6,3	6,6	6,8	4,6	3,4	4,3
p<				0,01	--	--			

Tabelle 78: Wirkung von Noradrenalin auf f (1/min)

Gruppe 2 (n=8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
Kind Nr.:									
11	114	130	124	114	112	120	124	124	124
15	116	124	116	108	108	106	120	120	120
16	140	140	140	141	126	136	135	129	133
17	168	168	160	156	156	156	152	152	152
17	140	146	150	132	134	136	142	156	149
19	104	104	120	108	104	104	112	112	112
20	148	148	148	136	130	128	124	136	112
21	132	128	128	140	128	116	124	124	120
$\bar{x}$	133	136	136	129	125	125	129	132	128
s_{xi}	21	19	16	18	17	17	13	15	16
$s_{\bar{x}}$	10	6,7	5,7	6,2	5,9	6,2	4,6	5,5	5,5
p<				--	0,01	0,01			

Tabelle 79: Wirkung von Noradrenalin auf SV (ml/kg)

Gruppe 1 (n=7)

	Vor Noradrenalin		Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min			0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		1,72	1,77	1,77	1,94	2,17	1,86	1,75	
s_{xi}		0,58	0,44	0,78	0,86	1,10	0,58	0,61	
$s_{\bar{x}}$		0,22	0,16	0,30	0,33	0,41	0,22	0,23	
p<				--	--	--			

Tabelle 80: Wirkung von Noradrenalin auf HMV (ml/kg/min)

Gruppe 1 (n = 7)

	Vor Noradrenalin		Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min			0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		224	239	239	231	259	230	222	
s_{xi}		66	68	97	73	94	49	77	
$s_{\bar{x}}$		25	26	37	28	36	19	29	
p<				--	--	--			

Tabelle 81: Wirkung von Noradrenalin auf TPR (dyn · sec · kg · cm^{-5})

Gruppe 1 (n = 7)

	Vor Noradrenalin		Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min			0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		20063	18170	18918	22115	22398	19226	17129	
s_{xi}		3690	4030	5630	8167	5184	3178	2569	
$s_{\bar{x}}$		1507	1645	2298	3334	2116	1297	1049	
p<				--	--	--			

Tabelle 82: Wirkung von Noradrenalin auf $AaDCO_2$ (Torr)

Gruppe 1 (n = 7)

	Vor Noradrenalin		Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min			0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$		10,6	10,5	10,9	10,5	12,7	9,5	9,0	
s_{xi}		4,3	4,1	4,9	5,9	5,2	6,0	4,9	
$s_{\bar{x}}$		1,6	1,5	1,9	2,2	2,0	2,2	1,9	
p<				--	--	--			

Tabelle 83: Wirkung von Noradrenalin auf die rektale Temperatur (°C)

Gruppe 1 (n = 8)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-50	-30	-10	15	30	45	70	85	110
$\bar{x}$	36,90	36,84	36,74	36,88	36,96	37,01	36,94	36,90	37,00
s_{xi}	0,63	0,57	0,67	0,55	0,57	0,60	0,65	0,57	0,44
$s_{\bar{x}}$	0,14	0,12	0,16	0,11	0,12	0,13	0,15	0,12	0,07
p<				--	0,05	0,05			

Tabelle 84: Wirkung von Noradrenalin auf die rektale Temperatur (°C)

Gruppe 2 (n = 7)

	Vor Noradrenalin			Unter Noradrenalin			Nach Noradrenalin		
µg/kg/min				0,1	0,2	0,4			
Zeit(min)	-65	-35	-15	15	30	45	75	95	120
$\bar{x}$	36,81	36,81	36,80	36,86	36,95	37,00	36,91	36,89	36,85
s_{xi}	0,70	0,69	0,68	0,65	0,65	0,70	0,74	0,75	0,74
$s_{\bar{x}}$	0, 19	0,18	0,17	0,16	0,16	0,19	0,21	0,21	0,21
p<				--	0,02	0,02			

Lebenslauf

Geboren am 20.7.1947 als zweites Kind der Eheleute Seraphin und Maria Kramer.
Ab Herbst 1953 Besuch der Volksschule Walchstadt/Steinebach.
1958 Übertritt in die Oberrealschule der Maristen in Mindelheim.
Juni 1967 Abitur in Mindelheim; anschließend Bewerbung für einen Studienplatz für Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität in München.
Oktober 1967 Beginn des Medizinstudiums an der Universität München.
Mai 1971 Beginn des experimentellen Teils der Promotionsarbeit unter Leitung von Prof. Riegel an der Universitätskinderklinik München.
Juni 1973 Hochzeit mit der Stud. phil. Christine Jordan.
Dezember 1973 Staatsexamen abgeschlossen.
Januar 1974 Beginn der Medizinalassistentenzeit: Stationen: Dermatologische Universitätsklinik München, Chirurgische Privatklinik Dr. Wohlfahrt, Gräfelfing, I. Medizinische Universitätsklinik München.
Januar 1975 Approbation; Übernahme durch die Universität München als Verwalter einer wissenschaftlichen Assitstentenstelle; November 1975 Einberufung zur Ableistung des Grundwehr dienstes.